Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
der Universität Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. H. Stutte

Die Ätiologie und Pathogenese der hirnorganischen Anfallserkrankungen

Untersuchung des Krankengutes der Klinik aus den Jahren 1959 - 1965

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Antonius Vossenberg

aus Laer/Bez. Münster

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
der Universität Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. H. Stutte

Die Ätiologie und Pathogenese der hirnorganischen Anfallserkrankungen

Untersuchung des Krankengutes der Klinik
aus den Jahren 1959 - 1965

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Antonius Vossenberg

aus Laer/Bez. Münster

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Philipps-Universität Marburg an der Lahn am 26. Juni 1969

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. P. Karlson

Referent: Prof. Dr. med. H. Stutte

Correferent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. habil. H. Heuser

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	Einleitung	1
	I. Geschichtlicher Überblick	
B.	Die moderne Lehre von der Epilepsie	11
	1.) Zentrencephale Anfälle (primär generalisierte Anfälle)	11
	2.) Anfälle fokaler Genese	12
	a) Fokale Anfälle	12
	b) Generalisierte Anfälle fokaler Genese	12
C.	Ätiologie der Epilepsien	17
	I. Vererbung	17
	II. Erworbene Disposition	24
	III. Reifungsbiologische Faktoren	24
	IV. Hirnorganische Veränderungen	25
	V. Akzidentelle Faktoren	26
D.	Symptomatische Epilepsien	28
	a) Praenatale Hirnschädigungen	28
	b) Perinatale Hirnschädigungen	29
	c) Postnatale Hirnschädigungen	30
	d) Hirnschädigungen ohne charakteristische Altersgebundenheit	32
	1.) Traumatische Hirnschäden	33
	2.) Cerebro-vaskuläre Störungen	35
	3.) Tumoren	35
	4.) Stoffwechselstörungen und Intoxikationen	36
	5.) Parasitäre Herderkrankungen	37
	6.) Dysplasien	37
	7.) Seltene Ursachen	38
E.	Eigene Untersuchungen	
	1. Methode und Untersuchungsmaterial	39
	2. Ergebnisse	
F.	Zusammenfassung	65
	Literaturverzeichnis	71

A. EINLEITUNG

I. Geschichtlicher Überblick

Das Wort Epilepsie ist abgeleitet von dem griechischen "epilambanein" und bedeutet gepackt - ergriffen - überwältigt werden. Kein Begriff wäre geeigneter, den Eindruck wiederzugeben, den der Beobachter von einem grossen epileptischen Anfall empfängt. Der plötzliche unvermittelte Befall eines scheinbar völlig gesunden Menschens durch die schreckenerregende, brutal wirkende Symptomatik und die kurze Dauer mit rascher Wiederherstellung des früheren Zustandes sowie die Tatsache, daß der Betroffene über die Erlebnisse während des Anfalls keinerlei Aussagen macht, mußte zwangsläufig zu der Vorstellung führen, daß hier eine besondere Form einer Krankheit vorliege, die sich von üblichen Krankheiten deutlich unterscheidet. Seit ältester Vorzeit war daher der epileptische Anfall in Verbindung mit der Einwirkung höherer Mächte gesehen worden. So sind auch die noch heute gebräuchlichen Namen der Epilepsie - wie: "Morbus sacer", "Morbus sideratus" und "Morbus deificus" - zu verstehen. Auch die römische Bezeichnung "Morbus comitialis" weist auf einen entsprechenden übersinnlichen Zusammenhang hin. Wurde nämlich während einer Marktversammlung (comitium) ein Teilnehmer von einem Anfall betroffen, so galt dies als ein Zeichen des fehlenden Wohlwollens der Götter und führte zur Auflösung der Versammlung.

Aus dieser Auffassung resultierte teils eine heilige Scheu vor dem Kranken teils aber auch eine soziale Abwertung und Distanzierung.

Als erster hat HIPPOKRATES (460 - 370 v. Chr.) den Gedanken der transzendenten Genese der Epilepsie verworfen und die Überzeugung einer natürlichen Entstehung der Krankheit vertreten.
"Diese Krankheit scheint mir in nichts göttlicher zu sein als die anderen; vielmehr hat sie die gleiche Natur wie die anderen Krankheiten und den gleichen Ursprung, aus dem jedes Ding geschieht und die Natur und die Ursache davon ist die Gottheit von der auch alles andere seinen Ursprung hat."
Die Motive für den Aberglauben seien Zauberei und Schwindel, mit der scheinheilige Ärzte sich versuchten, "den Anschein zu geben, als wüßten sie mehr als gewöhnliche Sterbliche". Die Epilepsie sei ebenso wie andere Krankheiten heilbar, der Sitz der Krankheit liege im Gehirn und die Vererbung spiele eine entscheidende Rolle. Eine besondere Bedeutung bei dem Anfallsgeschehen kommt bei HIPPOKRATES der Stauung von Luft und Säften zu, die vom Gehirn in die großen Adern dringen.

Der Versuch einer naturwissenschaftlichen Erklärung der Epilepsie ist bei HIPPOKRATES ganz eingebettet in seine Säftelehre. Die "Erstickung", die Blockierung des natür-

lichen Flusses, sei die Ursache der Krankheiten und des Todes. Ob HIPPOKRATES tatsächlich eine spezielle Vorstellung bei der Lokalisation der Epilepsie im Gehirn verfolgte, läßt sich nicht zweifelsfrei sichern. Wahrscheinlicher ist, daß er der damaligen Zeitauffassung folgte, die durch ALKMEION VON KROTON (im 6.Jahrhundert v. Chr.) geprägt war, und derzufolge nur an drei Orten Krankheiten ihren Sitz haben konnten und zwar im Blut, im Mark oder im Gehirn. Alle sogenannten "großen Krankheiten" (megale nosos) wurden grundsätzlich als Störung der Gehirnfunktion aufgefaßt.

Die Grundvorstellungen von HIPPOKRATES waren über Jahrhunderte wesentlichster Bestandteil der Auffassungen über die Epilepsie. Durch die Ärzte des Altertums wurden die Überlegungen variiert, differenziert und in verschiedener Weise je nach Zeitströmung ergänzt. GALEN (130 - 200 n. Chr.), der in Rom lebende griechische Arzt, unterschied erstmals bei dem Zustandekommen der Säftestauung verschiedene Faktorengruppen. Es könne sich einmal um eine primäre Störung des Gehirns selbst handeln, zum anderen aber könne das Gehirn sekundär in Mitleidenschaft gezogen werden durch ursprünglich entweder in der Cardia oder aber in anderen Organen des Körpers befindliche Krankheitsprozesse.

Wenn auch die Überzeugungen des griechischen Altertums nie völlig in Vergessenheit geraten sind, so wurden sie doch mehr und mehr durch die christliche Kirche in den Hintergrund gedrängt. Schon der zu seiner Zeit berühmte Kirchenlehrer ORIGINES (185 - 254 n. Chr.) stellte in seiner Erläuterung zu der von MATTHÄUS (17, 14 - 21) dargestellten Geschichte vom mondsüchtigen Knaben über die Entstehung der Epilepsie im Lichte der heiligen Schrift fest: "Ärzte mögen physiologisch darüber denken, daß es sich, wie sie es von ihrem Standpunkt aus annehmen, nicht um einen unreinen Geist handle, sondern um somatische Symptome, und daß, wie sie als Physiologen lehren, dabei das Feuchte im Kopf bewegt werde, entsprechend der Sympathie, daß das Feuchte nach seiner Natur zum Lichte des Mondes habe. Wir aber, die wir dem Evangelium glauben, sehen, daß diese Krankheit von einem unreinen, sprachlosen und tauben Geist in denen, die daran leiden, bewirkt wird".

Hand in Hand mit diesen Auffassungen ging ein therapeutischer Nihilismus, dem BERNHARD VON GORDON (1303) beredt Ausdruck gab:
"Von der Epilepsie sage ich euch, daß ich viele Junge und Alte, Arme und Reiche, Männer und Frauen und beinahe jede Art von Epilepsie behandelt habe. Und trotzdem habe ich keinen einzigen weder durch mich noch durch einen anderen geheilt gesehen, es sei denn ein Kind oder

wenn es von einer üblen Lebensführung herrührte und wenn es noch nicht lange gedauert hatte, obwohl ich doch äußerst sorgfältig in allem und die Patienten ganz folgsam waren; weiß Gott, ich weiß es nicht. Und ich sage das deswegen, damit ihr, wenn Patienten zu euch kommen, nicht unredlich werdet an euch selbst gegenüber mit falschen und leeren Versprechungen, was die Behandlung angeht, weil nahezu jede Epilepsie nur mit großen Schwierigkeiten auszurotten ist - wenn überhaupt!"

Als erster knüpft THEOPHRAST VON HOHENHEIM genannt PARACELSUS (1493 - 1541 n. Chr.) an die Vorstellungswelt von HIPPOKRATES an. Ihn beeindruckte im Geschehen des großen Anfalls weniger der Atemstillstand, der Ausgangspunkt bei den Überlegungen von HIPPOKRATES im Rahmen seiner Säftetheorie war, als das dramatische motorische Geschehen, das er in Analogie zur Katastrophe im Makrokosmos (etwa einem Gewitter) sieht. Für PARACELSUS "ist die äußere Welt der Spiegel des Menschen und seine Theorie und seine Anatomie, so daß durch die äussere Welt der Mensch in allen seinen Dingen erkannt wird" woraus folgt "daß der Arzt bei der Beschreibung solcher Krankheit die Natur der großen Welt herannähme und dieselbe erkläre".

In der Folgezeit gewann die naturwissenschaftliche Betrachtungsweise zunehmend an Boden, blieb jedoch in ihren Begriffen und kausalen Verknüpfungen noch recht vage und unbestimmt. So schreibt JAN VAN BEVERWYCK im Jahre 1642 "Ursach der schwere Not oder fallenden Seuch ist ein Dunst oder Feuchtigkeit welche durch eine besondere und verborgene Unart bei den Hirnhäutlein kützelt und beißet".

Wesentlich differenzierter und in vieler Hinsicht schon recht modern wirken die Darstellungen von BINSWANGER (1885). Er unterscheidet disponierende Ursachen, und zwar allgemeine und individuelle, sowie okkasionelle Ursachen. Zur ersten Gruppe gehören Lebensalter, erbliche Faktoren, Trunksucht der Eltern sowie im Individualbereich: Alkoholexzesse, körperliche und geistige Überanstrengungen, durchgemachte Rachitis und Skrofulose. Zu den okkasionellen Ursachen werden: fieberhafte Infekte, Kohlendunstvergiftung, Tumoren, Erkrankungen der Brustorgane und Ohren gezählt. BINSWANGER schließt jedoch seinen Beitrag schon mit einer Bemerkung darüber ab, daß es einen erheblichen Prozentsatz von epileptischen Patienten gäbe, bei denen sich auch bei sorgfältiger Untersuchung kein organischer Hinweis als Ursache der Erkrankung nachweisen lasse: "Daß die Epilepsie sich auch ohne irgendwelche nachweisbaren Ursachen entwickeln kann, beweisen die gar nicht seltenen Fälle, in welchen auch das

sorgfältigste Krankenexamen keine der bekannten und irgendwie verdächtigen kausalen Momente aufzufinden imstande ist". In den Ausführungen zitiert er eine Statistik aus Bethel, derzufolge bei einem Drittel der Fälle keine Faktoren mit ursächlicher Bedeutung festgestellt werden konnten.

Auf W.R. GOWERS (1845 - 1915) geht die Unterteilung der Epilepsien in symptomatische und genuine bzw. kryptogenetische zurück. Diese Klassifikation ist bis in das letzte Jahrzehnt vorherrschend gewesen und hat erst durch die Untersuchungen mit Anwendung des Elektroenzephalogramms an Bedeutung verloren.

Schon DU BOIS REYMOND war in der Lage bei Ableitungen vom Froschgehirn elektrische Potentiale zu registrieren. CATON hat 1875 bei Säugetiergehirnen elektrische Schwankungen in Abhängigkeit von der Einwirkung von Sinnesreizen nachweisen können. In der Folgezeit sind immer wieder Mitteilungen über elektrische Phänomene des Gehirns in der Literatur erschienen, die jedoch wegen zahlreicher Widersprüche wenig Beachtung fanden. Erst als durch eine zuverlässige Elektrotechnik die methodisch bedingten Störpotentiale eliminiert werden konnten, war der Weg für die fundamentalen und bahnbrechenden Arbeiten von HANS BERGER frei. 1929 veröffentlichte BERGER seine zusammenfassenden Forschungsergebnisse

aus den Jahren von 1924 bis 1929. Auf ihn gehen die auch noch heute gebräuchlichen, terminologischen Begriffe in der Elektroenzephalographie zurück.

1933 berichtete erstmals FISCHER über Krampfströme bei medikamentös induzierten Anfällen bei Tieren.

Die Harvard-Gruppe (GIBBS, DAVIS und LENNOX) untersuchten die epileptischen Phänomene im EEG genauer und berichteten darüber in grundlegenden Arbeiten 1935.

Durch die Anwendung der Elektroenzephalographie ist seitdem das Wissen um die Epilepsie so rasch erweitert worden, daß ein vollständiger und lückenloser Überblick über den heutigen Kenntnisstand und die Literatur schon nicht mehr möglich ist. Von entscheidender Bedeutung ist dabei, daß in die Gruppe der epileptischen Erkrankungen keineswegs nur der früher im Vordergrund stehende sogenannte große Anfall (Grand-mal) gehört, sondern auch die bis dahin in andere nosologische Bereiche eingeordneten Absencen, psychomotorischen Anfälle und BNS-Krämpfe.

Unter Einbeziehung der EEG-Forschung wurde 1959 von BAMBERGER und MATTHES eine Klassifikation der epileptischen Phänomene des Kindesalters angegeben, die in erster Linie nach dem klinischen Anfallsbild orientiert

war und folgerichtig zwischen großen Anfällen und kleinen Anfällen unterschied. Propulsiv petit-mal (BNS-Krämpfe), retropulsiv petit-mal (Absencen) und impulsiv petit-mal (benigne myoklonische Epilepsie) wurden als "Petit-mal Trias" zusammengefaßt.

Erst in den letzten Jahren wurde besonders durch DOOSE und JASPER herausgestellt, daß der klinische Anfallstyp allein für eine Klassifikation unzureichend ist, da ein Teil der generalisiert imponierenden Anfälle fokaler Genese ist, wie das EEG und eventuelle initiale und postparoxysmale Reiz- bzw. Anfallsymptome aufweisen. Auch die in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts vorherrschende polare Auffassung in der Unterteilung zwischen idiopathischen (genuinen, kryptogenen) und symptomatischen Epilepsien wurde inzwischen verlassen zugunsten einer Vorstellung von einem jeweils im Einzelfall unterschiedlichen Zusammenwirken dieser pathogenetischen Faktoren. Insofern erfuhr die Unterscheidung zwischen generalisierten und fokalen Anfällen, wie sie besonders von JACKSON herausgearbeitet wurde, eine Differenzierung.

Schon BINSWANGER trennte von den dispositionellen Ursachen der Epilepsieerkrankung die akzidentellen Faktoren ab, die für das jeweilige Auftreten eines Anfalls in einer bestimmten Situation und zu einer bestimmten

Zeit mitbestimmend sind. Die Kenntnis auslösender Mechanismen bei grundsätzlich gegebener Anfallsbereitschaft war allerdings schon im Altertum bekannt (TEMKIN). So versuchten die Römer den Ankauf eines epilepsiekranken Sklaven dadurch zu vermeiden, daß sie diesen an einem Lattenzaun gegen die grelle Sonne vorbeilaufen ließen. Zu dem gleichen Zwecke benutzten die Griechen u.U. die anfallsauslösende Wirkung von Rauch und Kohlendampf.

Die Kenntnis der auslösenden Faktoren findet in der Anwendung der Provokationsmethoden bei der EEG-Untersuchung (Hyperventilation, Flickerlichtaktivierung, medikamentöse Beeinflussung und Schlaf-Ableitung) in der modernen Neurologie ihre diagnostische Auswertung (KLAPETEK, KOLLMANNSBERGER et al und ULETT et al).

B. DIE MODERNE LEHRE VON DER EPILEPSIE

Die Anwendung der verschiedenen Einteilungsprinzipien (klinisches Bild, Manifestationsalter, EEG-Befund und tageszeitliche Bindung) führte zu folgender Klassifikation der epileptischen Erkrankungsformen, die sich besonders in der Kinder- und Jugendneurologie bewährt hat (DOOSE).

1.) Zentrencephale Anfälle oder primär generalisierte Anfälle:

Diese Anfallsgruppe ist charakterisiert durch im EEG auftretende, primär bilaterale oder primär generalisierte Entladungen sowie durch entsprechend symmetrische motorische Krampferscheinungen. Der Anfallsbeginn ist abrupt, ohne Anzeichen einer fokalen Auslösung und ohne Aura. Postparoxysmale lokale Reiz- und Anfallserscheinungen werden vermisst. Von vielen Autoren wird die erbliche Bedingtheit dieser Anfallsformen als vorherrschend und bestimmend angesehen. Entsprechend der vermuteten Lokalisation der Störung im Stammhirn wurde die Bezeichnung "zentrencephale Anfälle" gewählt.

Zu dieser Gruppe gehören: primär generalisierte Grand-mal, Absencen (sowohl in reiner Form als auch mit zusätzlichen leichten Myoklonien und oralen

Automatismen), akinetisch-astatische Anfälle und myoklonische Anfälle (Impulsiv petit-mal).

2.) Anfälle fokaler Genese:

a) Fokale Anfälle:
Zu dieser Gruppe gehören Anfälle, die sowohl nach dem EEG als auch nach dem klinischen Bilde einen herdförmigen Ursprung vermuten lassen. Häufig ist eine organische Hirnschädigung nachweisbar, keineswegs jedoch immer. Eine erbliche Belastung ist nicht selten zusätzlich vorhanden.

Diese Gruppe umfaßt motorische fokale Anfälle (sog. JACKSON-Anfälle), sensible fokale Anfälle, frontale Adversivanfälle, psychomotorische Anfälle, isolierte Auren, vegetative Anfälle und Halbseiten-Anfälle.

b) Generalisierte Anfälle fokaler Genese:
Zu dieser Gruppe von Anfällen gehören Anfallsformen, die nach dem äußeren klinischen Erscheinungsbild zwar als generalisiert imponieren, bei denen aber auf Grund des EEG-Befundes oder auf Grund patho-physiologischer Überlegungen vermutet werden darf, daß es sich nicht primär um generalisierte oder primär bilaterale Entladungen handelt, sondern um Ergebnisse einer herdförmig beginnenden

Erregungsausbreitung. Diese Gruppe läßt sich demnach als generalisierte Anfälle fokaler Genese kennzeichnen. Es handelt sich dabei um Grand-mal Anfälle fokaler Genese, BNS-Anfälle und um sogenannte Sturzanfälle (DOOSE). Aus dieser Klassifikation ergibt sich, daß besonders bei Grand-mal Anfällen und bei BNS-Anfällen bzw. Sturzanfällen aus der äußeren Erscheinungsform (beim Fehlen besonderer Initialsymptome oder entsprechender postparoxysmaler Ausfallserscheinungen) nicht auf Grund des klinischen Bildes allein die Einordnung in die zutreffende Gruppe durchgeführt werden kann, sondern daß EEG-Untersuchungen unumgänglich sind.

Die früher ganz im Vordergrund stehende, ätiologisch orientierte Klassifikation der Epilepsien hat heute an Bedeutung verloren, da sich herausgestellt hat, daß weit weniger die Ursache einer Epilepsie für das Auftreten von sekundärer (epileptischer) Wesensänderung und Demenz sowie für die therapeutische Ansprechbarkeit des Anfalleidens von Bedeutung sind, als vielmehr die Art der Anfälle, ihre Häufigkeit und ihre Schwere. Neben der tageszeitlichen Bindung und dem Reifungszustand des Gehirns bei Manifestation der Erkrankung unter ätiologischen Gesichtspunkten ergibt sich folgende Einteilung: Epilepsien ohne erkennbare hirnorganische Ursache werden als idiopathische, kryptogene oder genuine Epilepsie bezeichnet.

Es hat sich, trotz des nicht ganz korrekten Wortgebrauches, eingebürgert, unter genuiner Epilepsie die Gruppe der idiopathischen Epilepsieform zu verstehen, bei der eine erbliche Belastung nachweisbar ist.

Im Gegensatz dazu stehen die symptomatischen Epilepsien m i t nachweisbarer hirnorganischer Schädigung. Dazu gehören die symptomatischen Epilepsien im engeren Sinne bei chronischen Erkrankungen des Gehirns: Stoffwechselstörungen, Mißbildungen, langsam wachsenden Tumoren, chronischen Mangeldurchblutungszuständen u.ä..
Einbezogen ist ferner die Gruppe der Residualepilepsien, bei denen der hirnorganische Prozeß bereits abgelaufen ist und lediglich noch eine Narbe oder ein sonstiger Defektzustand vorliegt. Ein Sonderfall dieser Gruppe ist die posttraumatische Epilepsie. Auch die bereits erwähnte sekundäre Epilepsie gehört in den Rahmen der Residualepilepsie.

Zu den Gelegenheitskrämpfen oder Okkasionsanfällen gehören die Anfälle, bei denen auf Grund einer akuten Erkrankung des Zentralnervensystems oder auch bei Fieber im Kleinkindesalter Anfälle, meist in Form von Grand-mal-Anfällen, auftreten, die sich nach Abklingen der Erkrankung nicht wiederholen.
Eine seltene Form der Epilepsie ist die sogenannte Reflexepilepsie. Hier können durch bestimmte Reize in

teilweise recht regelmäßiger Weise Anfälle provoziert werden. Nach der Art der Reize unterscheidet man photogene, audiogene oder sensible Reflexepilepsien. Gelegentlich führt die Provozierbarkeit der Anfälle sogar zu einer Sucht, indem der Patient immer wieder versucht, Anfälle durch bestimmte Mechanismen auszulösen. Der Begriff der Reflexepilepsie charakterisiert nicht die eigentliche entscheidende Ursache für das chronisch rezidivierende Auftreten von Anfällen, sondern lediglich die besondere Art von anfallsauslösenden akzidentellen Faktoren, bei grundsätzlich gegebener Anfallsbereitschaft.

Für die vorliegende Untersuchung wurde das ätiologisch orientierte Einteilungsschema, in Anlehnung an die Paralleluntersuchung mit erwachsenen Patienten (FÜRER) in folgender Weise modifiziert:

1.) Idiopathische (genuine, kryptogene) Epilepsien
   a) mit erblicher Belastung
   b) ohne erbliche Belastung

2.) Symptomatische Epilepsien
   a) mit erblicher Belastung
   b) ohne erbliche Belastung

Diese Klassifizierung nimmt nicht das Untersuchungsergebnis vorweg, indem etwa bei symptomatischen Epilepsien

eine erbliche Belastung außer Betracht bleibt. In letzter Zeit wurde mehrfach darauf hingewiesen, daß auch primär generalisierte Anfallsformen (zentrencephale Anfälle) durch Traumen ausgelöst werden. Die Tatsache, daß sich nachweisbare erbliche Belastung und feststellbare organische Schädigung nicht ausschließen, muß auch im Klassifikationsschema ihren Niederschlag finden.

C. ÄTIOLOGIE DER EPILEPSIEN

I. VERERBUNG

Der Vererbung ist schon immer in der Ätiologie der epileptischen Erkrankung eine große Bedeutung zugemessen worden. Nach LENNOX [zitiert nach SAKEL (1958)] tritt die symptomatische Form der Epilepsie hauptsächlich bei latent epileptisch vorbelasteten Patienten auf. EVANS [zitiert nach MARSAN und ABRAHAM (1963)] fand unter seinen an posttraumatischer Epilepsie leidenden Patienten besonders viele, die einschlägig hereditär belastet waren. Wenn nach relativ geringfügigen Hirnschädigungen ein zerebrales Anfallsleiden auftritt, spricht STAUDER [zitiert nach POMP (1949)] von einer "provozierten Epilepsie" und setzt eine bisher latent epileptogene Disposition voraus. Man rechnet heute damit, daß ungefähr 0,5 % aller Menschen an Epilepsie leiden, daß aber mindestens 10 % [LENZ (1943)] bis 15 % [BRIDGE (1949)] vorbelastet sind. RÜDIN und REICHHARDT stellen das Anlageproblem als Hauptanliegen der Epilepsieforschung heraus [zitiert nach KOCH (1959)]. Über den Erbmechanismus selbst bestehen jedoch noch viele Unklarheiten. CONRAD [(1932) zitiert nach POMP (1949)] konnte erstmals durch Untersuchungen an Zwillingen die Bedeutung des Erbfaktors beweisen. Im Falle einer epileptischen Manifestation bestand bei eineiigen Zwillingen

eine Konkordanz von 56 %, während bei zweieiigen Zwillingen nur in 4 % der Fälle eine Epilepsie auftrat. Diese Ergebnisse stimmen im wesentlichen überein mit denen von LENNOX [(1951) zit. nach SELBACH (1953)], der bei eineiigen Zwillingen eine Konkordanz von 61 % angibt, während er bei zweieiigen Zwillingen nur eine Übereinstimmung von 17 % fand.
Unter den Nachkommen von Epileptikern finden sich nach BROWN 6 %, unter den Kindern nicht epileptischer Eltern dagegen nur 0,2 % Anfallskranke. Außerdem sollen in der Descendenz von Epileptikern häufig Mißbildungen und psychische Störungen vorkommen. So fand CONRAD (1932) bei den Nachkommen von an genuiner Epilepsie leidenden Eltern in 16,5 % das Vorliegen eines mehr oder weniger ausgeprägten Schwachsinns, und in 8,4 % fand er abnorme Persönlichkeiten, des weiteren in 20 % der Fälle dysrhaphische Störungen, Kyphoskoliose, Turmschädel, Migräne, Asthma-Bronchiale, Enuresis und Stottern [zit. nach SELBACH (1953)]. Nach Ansicht von REDLICH (1912), WILSON (1935), PENFIELD (1941) und LENNOX (1951) stellen die Erbfaktoren bei der genuinen Epilepsie die Hauptursache wenn nicht gar die einzige Ursache dar, während ihnen bei der symptomatischen Epilepsie lediglich die Bedeutung einer Teilursache zukommen kann.

In diese Richtung weisen auch die Untersuchungsergebnisse

von GIBBS (1954), der bei allen Arten von Anfällen etwa die gleiche Häufigkeit einer erblichen Belastung nämlich zwischen 6 und 12 % fand, mit Ausnahme der kindlichen Fieberkrämpfe, bei denen eine familiäre Belastung in 25 % festgestellt wurde. In seinem ungewöhnlich großen Krankengut von über 11 000 Fällen war z.B. die Häufung von Epilepsien bei Pyknolepsie (ausschließlicher Absence-Epilepsie) geringer als bei fokalen Epilepsien, obwohl nach herrschender Ansicht erstere zu den endogen-genetisch determinierten Anfallsformen gerechnet werden und letztere zu den durch hirnorganische Prozesse ausgelösten.

Im wesentlichen sind auch in der neueren Literatur die Ergebnisse von GIBBS (1954) bestätigt worden. JANZ et al (1955) fanden bei Propulsiv-Petit-mal in 18 % der Fälle eine erbliche Belastung, BAMBERGER et al (1959) in 25 % und DOOSE (1964) ebenfalls in 25 %.

Bei Pyknolepsien ergaben die Untersuchungen von ROBIN (1960) in 12 % und von LENNOX (1960) in 20 % den Nachweis einer familiären Häufung von Anfallsleiden. JANZ (1969) differenzierte bei seinen Erhebungen an 2110 Fällen von Grand-mal-Epilepsie zwischen symptomatischen und kryptogenetischen Krankheitsformen sowie in Abhängigkeit von der tageszeitlichen Bindung des Anfallsauftretens zwischen Aufwach-, Schlaf- und diffusen Epilepsien.

Dabei ergab sich, daß die Aufwachepilepsien stärker genetisch determiniert sind als die Schlafepilepsien und diese wieder stärker als diffuse Epilepsien. In jeder Gruppe ist die familiäre Häufung bei kryptogenen Anfallsformen stets größer als bei symptomatischen. Diese Resultate bestätigen in gewissem Maße die Schlussfolgerungen, die aus EEG-Untersuchungen in Familienverbänden abgeleitet wurden (DOOSE 1967), daß besonders die Epilepsien aus dem zentrencephalen Formenkreis genetisch determiniert seien.

Konkordanzuntersuchungen an ein- und zweieiigen Zwillingen (KOCH 1964) erbrachten bei 233 eineiigen Zwillingen eine Übereinstimmung von 60,8 % und bei 470 zweieiigen Zwillingen eine Übereinstimmung von nur 12 % und wiesen damit auf die Bedeutung von Erbfaktoren hin.

Auf die Abhängigkeit des Manifestationsalters von erblichen Einflüssen weist überzeugend PEIFFER(1966) anhand von 339 Fällen hin. Symptomatische Epilepsien zeigen eine Tendenz zur frühen Manifestation im Gegensatz zu kryptogenen Epilepsien, bei denen die Anfallsmanifestation in den einzelnen Altersstufen gleichmäßiger verteilt ist. In den ersten 3 Lebensjahren tritt bei symptomatischen Epilepsien die Erkrankung schon in 35 % in Erscheinung, bei kryptogenen jedoch nur in 2 %.

MATTHES und WEBER haben in jüngster Zeit bei Familienuntersuchungen im EEG im Umkreis von Patienten mit Pyknolepsie eine Häufung sowohl an klinischen Pyknolepsien als auch an klinisch stummen Petit-mal Entladungen im EEG gefunden. Sie schlossen daraus, daß die Pyknolepsie weitgehend genetisch bedingt sei, und daß sogenannte symptomatische Pyknolepsien lediglich durch peristatische Faktoren manifest geworden wären, jedoch eigentlich genetisch determinierte Pyknolepsien darstellten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen DOOSE und Mitarb. (1967) bei ihren elektroenzephalographischen Untersuchungen zur Genetik der Krampfbereitschaft zentrencephalen Typs. Auch sie räumten bei Annahme eines vorwiegend genetisch determinierenden Faktors die Auslösung durch Hirnschädigung ein.

T.LION aus Padua berichtete 1966 auf dem Obersdorfer EEG-Ski-Meeting über einen 6-jährigen Jungen, der nach einem Sturz eine mehrstündige Bewußtlosigkeit mit begleitenden typischen Petit-mal Entladungen im EEG zeigte. Erst dadurch wurde die Bewußtlosigkeit nicht als Koma, sondern als (bisher noch nicht in der Literatur beschriebener) posttraumatischer Petit-mal Status erkannt und prompt durch intramuskuläre antiepileptische Medikation unterbrochen. Auch hier dürfte es sich um eine erblich determinierte Reaktionsform handeln, die erst durch das Trauma aktiviert wurde.

Aus der Marburger Universitätsklinik wurde ebenfalls ein Fall mit Aktivierung von symmetrischen, bilateralsynchronen Spike-wave Entladungen nach einem Trauma bei

einem 5-jährigen Jungen berichtet, bei dem es nicht zu klinischen Anfällen kam. Beide Geschwister dieses Patienten hatten in ihrem Leben jeweils einen Anfall ebenfalls aus Anlaß einer hirnorganischen Schädigung durchgemacht (KOLLRACK).

Diese Untersuchungsergebnisse bestätigen die schon von LENNOX vermutete Beziehung, daß sich genetische und hirnorganische Faktoren in der Ätiologie keineswegs ausschließen, sondern in verschiedener Weise zusammenwirken. Dabei spielen Alter, individuelle Disposition, Art, Geschwindigkeit und Lokalisation der Hirnschädigung sowie reifungsbiologische Faktoren eine wesentliche Rolle.

Die bis in die jüngste Gegenwart vorherrschende, ätiologisch orientierte Klassifikation der Epilepsien in symptomatische und genuine ist sicher auf Grund der dargestellten Untersuchungsergebnisse unhaltbar, wenn damit eine Ausschließlichkeit des angesprochenen Faktors behauptet wird. Die Einteilung ist jedoch durchaus zweckmäßig, wenn lediglich das Vorherrschen der genetischen Ursachen herausgestellt werden soll. Daraus folgt, daß auch bei überwiegend genetisch bedingten Epilepsieformen, wie etwa der Pyknolepsie, exogene Faktoren nicht außer Acht gelassen werden können, und umgekehrt auch bei posttraumatischen Epilepsien nach einer familiären Belastung zu fahnden ist. Das Auftreten

posttraumatischer Anfälle wird durch eine familiäre Belastung begünstigt während andererseits zentrencephale Epilepsien durch peristatische Faktoren mitprovoziert werden können.

Bei der Erörterung eines eventuellen Zusammenhanges zwischen Konstitutionstyp und Epilepsiebereitschaft wird ebenfalls an die Mitwirkung genetischer Faktoren gedacht.
Bei den an genuiner Epilepsie leidenden Patienten, so hat die Konstitutionsforschung herausgestellt, sind bevorzugt solche mit athletischen und dysplastischen Körperbautypen zu finden. Dagegen sollen keine sicheren Beziehungen zwischen symptomatischer Epilepsie und dem Konstitutionstyp bestehen. Während JANZ (1937) [zit. nach SELBACH (1953)] unter an symptomatischer Epilepsie leidenden in 43,5 % Leptosome fand, stellte KOCH (1955) fest, daß die rein symptomatischen Anfallserkrankungen auf der Basis schwerer hirnorganischer Veränderungen außerhalb des iktaffinen Konstitutionskreises stehen. Die konstitutionspathologischen Überlegungen sind in letzter Zeit etwas in den Hintergrund getreten, einmal weil kritischere statistische Analysen Einschränkungen in der Anwendung des Begriffes des Konstitutionstypus erbracht haben und zum anderen weil, wie oben näher ausgeführt, eine polygenetische Betrachtung in der Ätiologie der Epilepsie zunehmend Raum gewonnen hat.

II. ERWORBENE DISPOSITION

Es ist immer wieder von neurologischer Seite darauf hingewiesen worden, daß die Frühbehandlung der Epilepsie deshalb so wichtig sei, weil im Laufe der Zeit durch häufige Anfälle ein "Einschleifen" dieser Reaktionsweise des Gehirns eintritt. Es kommt zu einer "Bahnung" mit Senkung der Reizschwelle und dadurch zu immer häufiger auftretenden Anfällen (BAMBERGER und MATTHES). Neurophysiologische Tieruntersuchungen haben bei künstlich gesetzten Anfällen diesen Bahnungseffekt bestätigt (JANZEN 1967).
Einen gegensätzlichen Mechanismus strebt die medikamentöse Epilepsiebehandlung an, mit der Hoffnung, daß durch Sistieren der Anfälle auch nach Absetzen der Medikation eine erhöhte Krampfschwelle resultiert.

III. REIFUNGSBIOLOGISCHE FAKTOREN

Mit zunehmendem Alter werden Erstmanifestationen von Epilepsien seltener, Grand-mal Epilepsien und psychomotorische Epilepsien manifestieren sich jedoch ungefähr in allen Lebensaltern gleich häufig, während BNS-Krämpfe, Impulsiv-petit-mal und Absencen eine deutliche Altersgebundenheit aufweisen. Fieberkrämpfe sind ebenfalls auf die Zeitspanne der frühen Kindheit beschränkt. Auch die in den einzelnen Anfallsformen zuordbaren EEG-Veränderungen wie Hypsarhythmie, Petit-mal-

variant Entladungen, Petit-mal Entladungen und poly-spike-wave Paroxysmen sind in ihrem Auftreten deutlich altersabhängig (GIBBS und GIBBS, BAMBERGER, DUMERMUTH, CHRISTIAN, DOOSE).

IV. HIRNORGANISCHE VERÄNDERUNGEN

Organische Hirnprozesse wie Fehlbildungen, Tumoren, Entzündungen und Verletzungen und ihre Folgezustände wirken in vielen Fällen als sogenannte irritative Noxe auf das umgebende Gewebe. Dieses reagiert bei entsprechend erhöhter Krampfbereitschaft in abnormer Weise auf den gegebenen Reiz, indem es durch eine ungewöhnlich heftige und synchronisierte Aktion der Nervenzellen zu einer abnormen Erregung und anschliessend zu einer pathologischen Erregungsausbreitung (March of convulsion) kommt. Bei diesem Vorgang ist neben der besonders intensiven Erregung auch ein Versagen der sonst üblicherweise vorhandenen Mechanismen der Bremsung und der Hemmung beteiligt. Da besonders länger anhaltende Anfälle zu Hirnschäden führen, können auch durch diese anfallsbedingten Hirnläsionen wiederum neue Anfälle ausgelöst werden, die sich häufig in der klinischen Manifestationsform von dem primären Anfallsleiden unterscheiden. Bekannt ist eine derartige Krankheitsentwicklung besonders nach lang anhaltenden Fieberkrämpfen und nach Grand-mal Status mit später auftretenden

psychomotorischen Anfällen. Die so entstandenen Anfallstendenzen werden als sekundäre Epilepsie bezeichnet. Die Besprechung der einzelnen hirnorganischen Ursachen für die Entstehung eines Anfallsleidens erfolgt bei der Darstellung der symptomatischen Epilepsien.

V. AKZIDENTELLE FAKTOREN

Die bisher besprochenen Faktoren und Hirnschädigungen bedingen eine chronische Disposition im Sinne einer erhöhten Anfallsbereitschaft bzw. einer erniedrigten Krampfschwelle. In dieser Weise ist die Tatsache des chronisch rezidivierenden Auftretens von Anfallsmanifestationen, also des Charakteristikums einer Epilepsie erklärt. Offen bleibt jedoch die Frage, warum es bei einem Patienten gerade zu einer bestimmten Zeit und in einer bestimmten Situation zu einem Anfall kommt. Die klinische Erfahrung hat nun gezeigt, daß die Provokation des einzelnen Anfalls im Rahmen einer Epilepsie von verschiedenen Faktoren abhängt. Bei Aufwach- und Petit-mal Epilepsien wirkt Schlafentzug ungünstig (JOVANNOVIC). Photosensible Epilepsien zeigen Anfallsmanifestationen nach intermetierenden Lichtreizen nicht nur im Experiment während der EEG-Ableitung, sondern auch im täglichen Leben (Fahren in einer Baumallee, Sich bewegendes Laub vor der Sonne, Vorbeilaufen an

einem Gatter usw.). In die Gruppe der stimulosensiblen Epilepsien, gehören auch die seltenen musikogenen Epilepsien, bei denen es beim Anhören bestimmter Musikstücke zu Anfällen kommt. Dabei spielt eigentümlicherweise weniger die physikalische Reizgegebenheit als vielmehr die emotionale biographische Bedeutung des Musikstückes eine Rolle. Bekannt ist auch die Anfallsprovokation durch Alkohol.

Das vermehrte Auftreten von Petit-mal-Entladungen im EEG und von Absencen wird im EEG-Labor im Rahmen der Hyperventilation in den späten Mittagsstunden bei Hyperglykämie als Provokationsmethode benutzt. Darüberhinaus dürften noch weitere, nicht näher bekannte Faktoren von Bedeutung sein, insbesondere bei den Epilepsien, bei denen es nach relativ stetigen und gleichen Intervallen in rhythmischen Folgen zu Anfällen kommt. Obwohl diese Intervalle häufig 4 Wochen betragen, hat sich eine Beziehung zum Menstruationszyklus bisher nicht beweisen lassen.

D. SYMPTOMATISCHE EPILEPSIEN

Die Einteilung der Hirnschäden bei symptomatischer Epilepsie des Kindesalters kann nach verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen. Einmal bietet sich, besonders im Bereich der Kinderneurologie, die Einteilung nach dem Zeitpunkt der Hirnschädigung an. Zum anderen ist die ätiologisch-klassifizierende Unterscheidung nach Art des pathologischen Hirnprozesses üblich.
Unter zeitlichem Gesichtspunkt unterscheidet man pränatale, perinatale und postnatale Hirnschädigungen.

a) PRAENATALE HIRNSCHÄDIGUNGEN

Zu den pränatalen Hirnschädigungen gehören neben den angeborenen Stoffwechselstörungen und den Dysgenesien, die teilweise endogen bedingt sind, teilweise durch Noxen in der frühen Determinationsperiode hervorgerufen werden, vor allem intrauterine, hypoxische Zustände und diaplacentare Infektionen, vorwiegend mit Lues, Toxoplasmose und Röteln. Auch hier sind die Empfindlichkeit und die Intensität der Schädigung weitgehend abhängig vom Zeitpunkt der Infektion während der intrauterinen Entwicklung. Aus der Art des neurologischen Allgemeinbefundes läßt sich häufig ein Rückschluß auf diesen Zeitpunkt ermöglichen. Die pränatalen Hirnschädigungen führen oft schon in der Neugeborenen-, Säuglings- oder

Kleinkindphase zu manifesten zerebralen Krampfanfällen. Die ersten Anfallsmanifestationen werden gelegentlich provoziert durch zusätzliche Schädigungen wie Infekte, Intoxikationen, Ernährungsstörungen usw..

b) PERINATALE HIRNSCHÄDIGUNGEN

Die geburtstraumatischen (perinatalen) Hirnschädigungen sollen nach BAMBERGER und MATTHES (1959) in 30 % zur Entwicklung einer zerebralen-organischen Anfallserkrankung führen. Demgegenüber geben frühere Autoren eine wesentlich geringere Häufigkeitsrate an:
BROWN (1935) 4 %, VOLHARD (1906) 3 %, PETERMANN 7 % [zit. nach SELBACH (1950)] und SELBACH (1950) 3 bis 5 %. PIEROT (1960) fand dagegen in Zentralafrika Epilepsien, die er auf eine perinatale Hirnschädigung beziehen konnte, in weniger als einem halben Prozent, obwohl er der Ansicht ist, daß dort die Rate der Geburtstraumen sehr hoch ist. COLVER und KERRIDGE [zit. nach FOX (1962)] fanden, daß Erstgeborene häufiger an Epilepsie leiden als Nachgeborene. Die Bedeutung des Geburtstraumas für die Entwicklung einer Anfallserkrankung konnten WELLER und NORMAN (1955) [zit. nach ULRICH (1959)] eindrucksvoll am Beispiel eines eineiigen Zwillingspaares belegen: bei dem einen durch Zange entbundenen Zwilling manifestierte sich eine Epilepsie, während der andere Normalgeborene gesund blieb. Im einzelnen scheinen als

pathogene Faktoren bei perinatalen Hirnschädigungen insbesondere Übertragung, lange und schwierige Geburt bei engem Becken, Sektio mit überdosierter Medikation sowie Zangengeburt, insbesondere hohe Zange, eine Rolle zu spielen. Neuere Untersuchungen haben ergeben (TSCHASCHAWA), daß gegenüber der Zangenextraktion die Vakuumextraktion weniger Hirnschädigungen bewirkt, wie an EEG-Befunden festgestellt werden konnte. Bekannt ist ferner die besondere Empfindlichkeit von Frühgeborenen für perinatale Schäden. Es kommt bei ihnen oft zu intracraniellen Hämatomen mit entsprechenden Komplikationen. Schließlich gehört in diesen Rahmen auch die Beeinträchtigung der Hirnfunktion durch den Ikterus neonatorum gravis infolge Blutgruppeninkompatibilität, bei der besonders der Kernikterus gefürchtet ist.

c) POSTNATALE HIRNSCHÄDIGUNGEN

Von den postnatalen Hirnschädigungen sollen hier nur im Rahmen der zeitlichen Klassifikation die entzündlichen Prozesse besprochen werden, da diese eine besondere Altersabhängigkeit aufweisen. Einerseits ist dies in epidemiologischen Faktoren begründet, andererseits scheint aber auch das kindliche Gehirn anfälliger zu sein auf erregerbedingte Schädigungen mit erhöhter Neigung zu Hirnödemen und zu epileptischen Reaktionen. Das auffallendste Beispiel dafür ist das Auftreten der Fieberkrämpfe,

bei denen vielfach allerdings auch eine erbliche Disposition mitwirkt.

Im ersten und zweiten Lebensjahr entwickeln sich nach Enzephalitis und Meningitis oft zerebrale Anfallsleiden, und zwar gelegentlich erst nach Jahren, wie u.a. BAMBERGER und MATTHES 1959 (sowie PENFIELD und JASPER 1954) berichten. Nach postinfektiöser Enzephalitis beobachteten DOUTLIK und JANDA in 13 %, HANAU in 26 % der Fälle das Manifestwerden einer zerebral-organischen Anfallserkrankung [zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1963)]. Anhand klinischer und histologischer Studien berichteten AGUILAR und RASMUSSEN (1963) über 12 Patienten, die an einer mehr oder weniger fokal betonten Virusenzephalitis erkrankt waren, und epileptiforme Anfälle hatten. Hirnsyphilis führt nach SÄLZER [zit. nach SELBACH (1950 u. 1953)] in 10 %, nach KRALLEFFMANN [zit. nach SELBACH] in 28,5 % der Fälle zur Epilepsie. DRAKE und MACRAE fanden in 4 % von Kranken mit multipler Sklerose das Auftreten von zerebralen Krampfanfällen; das ist zwanzigmal mehr als bei einfacher Koinzidenz zu erwarten wäre. Es handelt sich nach den genannten Autoren vorzugsweise um fokale Anfälle. Als Ursache hierfür geben sie eine plötzliche Dysmyelinisation in Cortex und in den tieferen Kerngebieten an. ASHWORTH [zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1963)] sah bei multipler Sklerose sogar in 18 % epileptische Paroxysmen. Zerebrale Krampfanfälle wurden weiter beschrieben bei intrazerebralen Tuberkulomen,

nach Fleckfieberenzephalitis, chronisch rezidivierender Malaria und Toxoplasmen - Enzephalitis und als sogenannte Residualepilepsien nach zerebraler Kinderlähmung. In die Gruppe der durch Erreger bedingten Entzündungen des Gehirns und der dadurch hervorgerufenen Anfälle gehört auch die juvenile Paralyse, die oft nach einer symptomfreien Zeit und häufig sogar ohne erkennbare Anzeichen einer Lues connata mit einschleichender Wesensänderung beginnt und in vielen Fällen erst durch die dann einsetzenden epileptischen Anfälle zur ärztlichen Untersuchung und damit zur entsprechenden Diagnostik Anlaß geben. [STUTTE, JOCHMUS, KOLLRACK und SEGER]

Wenn auch bei den entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems bei einigen Krankheitsformen der altersabhängige Aspekt weniger deutlich in Erscheinung tritt, so begründet doch das Überwiegen der Fälle mit deutlicher altersgebundener Reaktionsweise die Erörterung unter zeitlichen Gesichtspunkten.

d) HIRNSCHÄDIGUNGEN OHNE CHARAKTERISTISCHE ALTERSGEBUNDENHEIT

Die übrigen hirnpathologischen Prozesse sollen jedoch nach ätiologischen Prinzipien erörtert werden, obwohl auch hier eine gewisse Sonderstellung durch die dem

Erwachsenengehirn gegenüber eigentümliche Reaktionsbereitschaft des kindlichen Gehirns gegeben ist. Darauf ist besonders bei Hirntraumen von neurochirurgischer Seite hingewiesen worden [PIA, LENARD].

1.) Traumatische Hirnschäden:

Für die Entwicklung einer posttraumatischen Epilepsie spielt neben den traumatogenen Faktoren das Lebensalter eine wesentliche Rolle. So erkranken nach ERBRON (1963) im Gefolge von Schädel- Hirnverletzungen Kinder viel häufiger an einer posttraumatischen Epilepsie als Erwachsene. Der Autor stützt seine Ansicht auf die Mitteilung von HABRUN (1903) und auf eine Dissertation aus der HABRUN'schen Klinik [WEBER und SCHMUCKLERSKI (1937)]. Von 470 Patienten aller Altersklassen mit Schädelfrakturen erkrankten 5,3 % an einer posttraumatischen Epilepsie. Sowohl offene als auch gedeckte Schädel- Hirnverletzungen können zu einer posttraumatischen Epilepsie führen. Dabei treten Anfallserkrankungen nach offenen infizierten Hirnverletzungen mit sekundären Hirnduranarben häufiger auf [nach WALKER (1962) in 20 - 50 %] als nach gedeckten Schädelhirntraumen [nach WALKER (1962) 1 - 5 %]. Wenn auch in gewissem Maße das Auftreten von Frakturen als Maßstab der Gewalteinwirkung gewertet werden kann, so hängt doch das Auftreten einer posttraumatischen

Epilepsie in erster Linie von der Schwere der Hirnverletzung selbst und dem Ausmaß der Narbenbildung ab. Das Auftreten von den dabei gefürchteten (weil besonders irritativen) Hirnduranarben ist meist nur bei offenen und oft auch infizierten Verletzungen der Fall. Bei gedeckten Schädelhirntraumen gilt die Grundregel, daß ausschließlich im EEG nachweisbare Kontusionsherde selten zu einer posttraumatischen Epilepsie führen, während eine begleitende neurologische Symptomatik die Wahrscheinlichkeit einer nachfolgenden Anfallserkrankung erhöht. In weniger als 10 % aller posttraumatischen Epilepsien tritt der erste Anfall schon im ersten Monat nach dem Trauma auf [CAVENESS, zit. nach MARMAN und ABRAHAM (1963)], bei ungefähr 50 % bereits innerhalb der ersten 6 Monate und bei 80 % bis zum Ende des zweiten Jahres nach der Verletzung [WALKER (1962)]. Posttraumatische Anfallserkrankungen neigen in einem relativ hohen Prozentsatz zur Spontanremission. So traten nach Beobachtungen von WALKER und Mitarb. (1962) bei 225 posttraumatischen Epileptikern nach 10 Jahren in 27 % und nach 15 Jahren in 50 % keine Anfälle mehr auf. Die Lokalisation der Hirnschädigung spielt nach allen Erfahrungen zwar eine gewisse Rolle; ihr kommt jedoch nicht die Bedeutung zu, die man ihr früher einmal beigemessen hatte [ZELLWEGER (1948)]. Nach SCHULZ (1956) kann jeder entzündliche degenerative oder traumatische Hirnprozess, gleich welcher Lokalisation zur Entwicklung

einer Anfallserkrankung führen. Dennoch zeigt die Erfahrung, daß die Häufigkeit der posttraumatischen Epilepsie eine gewisse Lokalisationsabhängigkeit aufweist. Bekannt ist die geringe Neigung der Verletzungen im Stirnhirnbereich zur Entwicklung einer posttraumatischen Anfallserkrankung. Wenn diese auftreten, pflegen sie auch bald wieder zu sistieren, oft auch ohne Behandlung.

2.) Cerebro-vaskuläre Störungen:

Cerebro-vaskuläre Störungen spielen als ursächliche Faktoren des Auftretens von epileptischen Phänomenen im höheren Erwachsenenalter eine wesentliche Rolle, sind aber in unserem Krankengut nicht vertreten, sodaß eine Erörterung sich hier erübrigt.

3.) Tumoren:

Hirntumoren führen zwar auch im Kindesalter zu epileptischen Anfällen, jedoch sind die epileptischen Symptome im Krankheitsbild nicht führend und weit weniger Erstsymptom des Tumors als im Erwachsenenalter. Bei jeder sogenannten Spätepilepsie ist in erster Linie an einen Tumor zu denken. Darauf haben in letzter Zeit besonders SCHÜRMANN und BROCK hingewiesen. Hirntumoren mit infratentoriellem Sitz und Hirntumoren im Bereich der Mittellinie führen nur selten zu Anfällen.

Da diese im Kindesalter jedoch häufiger sind als rindennahe Hemisphärentumoren wird verständlich, daß epileptische Anfälle als Ausdruck von Hirntumoren im Kindesalter eine geringere Bedeutung haben. Auch hier gilt jedoch die allgemeine Erfahrung, daß Lokalisation, Wachstumsgeschwindigkeit, expansive oder infiltratives Wachstum sowie Tumorart, die ihrerseits aber wieder mit der Lokalisation in correlativem Zusammenhang stehen, eine Rolle spielen [BAMBERGER und MATTHES, SCHÜRMANN].
Bei statistischen Überlegungen darf auf jeden Fall der Zusammenhang zwischen den einzelnen Faktoren nicht übersehen werden.

4.) Stoffwechselstörungen und Intoxikationen:

Anfälle während akuter Intoxikationen oder Stoffwechselstörungen sind als okkasionelle oder Gelegenheitskrämpfe nicht Gegenstand der vorliegenden Erörterung. Epilepsien im eigentlichen Sinne treten jedoch als Folgezustände nach exogenen Intoxikationen oder Stoffwechselstörungen gelegentlich auf. Bekannt ist dies bei Kohlenmonoxydvergiftungen sowie bei endogenen angeborenen Stoffwechselstörungen z.B. der Phenylketonurie [STADLER (1961), DUMERMUTH (1965)] und bei Lipodystrophie [GIBBS und GIBBS (1964)].

5.) Parasitäre Herderkrankungen:

Von den parasitären Erkrankungen kommen nur wenige als Ursache für Anfallsleiden in Frage. Die pathogenetischen Bedingungen, die zur Epilepsie führen sind je nach Parasitenart verschieden. So kann die Neurozysticerkose, wie ein tumoröser Prozess, in Abhängigkeit von Sitz und Größe der Zysticerkose eine Epilepsie verursachen. Während PROCTOR (1963) der Ansicht ist, daß die Mehrzahl der Fälle von Neurozysticerkosen nicht mit Krampfanfällen einhergeht, hat STEPIEN [zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1964)] 132 aus Polen stammende Beobachtungen mitgeteilt, bei denen in 36,5 % vorwiegend fokal ablaufende Anfälle auftraten. Als weiteres Beispiel sei die Malaria tropica genannt, bei der sich eine Anfallserkrankung auf dem Boden massiver Parasitenembolien und daraus resultierender multipler kleiner chemischer Infarkte entwickeln kann. [REDLICH, STRANSKI u. WILUCKI (zit. nach FISCHER u. REICHENOW (1952)]
Auch im Gefolge von Vivax-Infektionen sind in vereinzelten Fällen Epilepsien beschrieben worden [zit. nach FISCHER u. REICHENOW (1962)].

6.) Dysplasien:

Bei degenerativen Systemerkrankungen und bei Dysplasien treten Anfälle auf. Besonders STUTTE wies auf Epilepsien im Gefolge von CHOREA-HUNTINGTON-Fällen bei

Jugendlichen, Porenzephalien, Hemiathetose und Hemiatrophie hin. Auch auf die HUNT'sche Erkrankung (Dyssynergia cerebellaris myoklonica) sei in diesem Zusammenhang verwiesen. Bekannt ist auch eine epileptische Symptomatik besonders bei Septum-Pellucidum-Zyste, 5. Ventrikel und Balkenmangel.

7.) Seltene Ursachen:

Hierher gehören Erkrankungen, die zur Epilepsie führen können, jedoch zahlenmäßig im Gesamtkollektiv der symptomatischen Epilepsien eine untergeordnete Rolle spielen. So sind Krampfleiden nach schweren Gastro-Enteritiden und Verbrennungen beschrieben worden [BAMBERGER und MATTHES (1959)]. Außerdem bei Röntgenspätschäden des Gehirns (SELBACH 1953), Lupus erythematodes im Rahmen des Hyperparathyreodismus.

E. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der Zeit von 1959 bis 1965 wurden in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Marburg 2393 Patienten stationär aufgenommen. Von diesen litten 301 an epileptischen Anfällen (13 %)*. Bei 3 Patienten handelte es sich nicht um chronisch rezidivierende Anfälle sondern um sogenannte Okkasions- oder Gelegenheitskrämpfe auf Grund einer akuten Erkrankung des Zentralnervensystems, ohne spätere Anfallsrezidive.

Von den restlichen 298 Patienten litten 6 Patienten ausschließlich an Fieberkrämpfen, ohne daß sich später eine Epilepsie anschloß. Insgesamt wurden somit 292 Krankengeschichten von Patienten mit rezidivierenden epileptischen Anfällen, bei denen die Diagnose einer Epilepsie gerechtfertigt war, untersucht. Die Eintragungen in den Krankengeschichten wurden überprüft auf formale Vollständigkeit und innere Widerspruchsfreiheit. Sie wurden in neuer, übersichtlicher Weise geordnet. Dabei wurden neben den Identitätsdaten folgende Faktoren erfaßt: Erbumkreis, Schwangerschaft, frühkindlicher Hirnschaden, prämorbide Persönlichkeit, Allgemein-Erkrankungen, spezielle Anfalls-Anamnese, neurologischer Befund, psychologischer Befund, Röntgenbefund, Liquorbefund, operative Eingriffe, Sektionsbefund,

*) [Die Prozentzahlen werden aufgerundet als ganze positive Zahlen.]

EEG und schließlich Epikrise mit den wesentlichsten Informationen.

Als Beispiel dieser für jeden einzelnen Patienten angelegten Befundbögen seien repräsentativ die folgenden drei angeführt.

Name lfd.Nr.	Krbl. Nr.	Geb. Dat.	Erbumkreis	Schwangerschaft	Frühkdl. Hirnschaden	Praemorbide Persönlichkeit	Allgemein-Erkrankungen	Spez. Anfalls-Anamnese	Manif.-Alter
Sch.,K. 105	3/64	19.6. 58	unauffällig	normal	nicht bekannt	Deutlich verzögerte Kleinkindentwicklung	Mongoloide Zeichen: Brachycephalie, schräg gestellte Lidachsen, Epikantus bds., Hypertelorism., breite Nase, wenig diff.Ohrmuschel, Spitzbogengaumen, große gegerbte Zunge, Behaarung im oberen Rücken u. Lumbosacralbereich.	Etwa vom 3.L.Monat ab seien blitzartige, teils serienweise auftretende Anfälle beobachtet worden, in deren Verlauf das Kd. plötzlich den Kopf von der Unterlage abhob, die gebeugten Arme zur Seite warf und die Augen nach oben verdrehte.	3.Monat
R.,U. 204	283/ 61	15.10. 48	Cousine d.Vaters vereinzelt Anfälle. Sonst o.B.	Zangengeburt	Im Alter von 16 Monaten Schädelhirntrauma nach Sturz von einer Scheune. (keine weiteren Angaben)	Bis auf etwas verspätetes Sprechenlernen regelrechte Kleinkindentwicklung.		Im Dez.59 traten erstmals große epileptische Krampfanfälle auf, die sich bis zur Aufnahme ständig wiederholten und zeitweilig bis 4xtägl. ohne Aura und ohne eindeutige Seitenbetonung auftraten. Initiales Stöhnen, starrer Blick, früher gelegentlich Zungenbiß, Beginn sofort mit leichten Zuckungen im Gesicht, terminaler Schlaf; hat selbst keine Erinnerung an die Anfälle.	II
G.,J. 212	221/ 62	3.11. 56		Schwangerschaft normal, Kind "scheintot" geboren, 3 Tage i. Sauerstoffzelt gelegen.		Stark verzögerte Entwicklung		Vor der Aufnahme hatte der Pat. tgl. 16-20 epilept. Anfälle. Reagierte nicht auf Umweltreize, mußte gefüttert werden, kotete und näßte ein.	unbekannt

Neurol. Befund	Psychischer Befund	Rö-befunde u. Kontrastdiagnost.	Liquor-befund	Op. Eingriffe	Sekt. Befd.	EEG Befd.	Epikrise
Keine pathologischen Reflexe Überstreckbarkeit der Gelenke. Hypertonus. Konnte nicht allein stehen und laufen.	Nach anfänglicher Abwehr sehr zugewandt, zutraulich und liebebedürftig gegenüber Erwachsenen. Zu anderen Kindern gewann sie keinen Kontakt. Auffällig: Stereotypien.	Schädel: Deutliche Kalottenasymmetrie, multiple Interparietalknochen Sonst o.B. Stirnhöhlenanlage nicht sicher nachweisbar. Am Gesichtsschädel keine Besonderheiten.	Nicht untersucht			Fragl. Herdbefund rechts.	Mongolismus (mit Hypothyreose u. frühkindl. Hirnschädig.) BNS-Krämpfe
Bis auf eine etwas träge Konvergenzreaktion o.B.	Gewisse Langsamkeit beim Arbeiten. Auffassungserschwert, träge u.viskös, während er im allgemeinen auf der Station heiter, mot.lebhaft u. etwas oberflächlich wirkte.	Schädel: Li.frontal einige betonte Foveae granulares. Median stehende Falxverkalkung. Im hinteren Frontalbereich etwa in der Medianlinie eine Exostose. PEG: Verdacht auf einen raumfordernden Prozess re. fronto-parietal paramedian, möglicherweise ein altes Hygrom. Im übrigen liegt eine starke li.-betonte Erweiterung des 5.V. sowie des 3.V.vor. Außerdem besteht ein Rindendefekt re. front. Angiogr.li: o.B.	Normales Liquorbild			Leichte Allgemeinveränderg. Dysrhythm. mit Krampfpotentialen keineHerdbefund.	Symptom. Epilepsie mit großen Krampfanfällen (Grand-mal) auf Grund einer traumatischen Hirnschädigung mit linksseitiger Hirnatrophie u. einer Subarachnoidalcyste im Bereich des Mittelspaltes mit Zerstörung der Medianteile des re. Frontallappens.
Lidspaltendiff.zugunsten re., Steigerung des li. P.S.R. Fragl. Babinski li., Pat. war astatisch u.ataktisch. Halsmuskulat. zeigte Hypotonie.	Idiotie; schwere epilept. Demenz.	Schädel: Schädelasymmetrie li-conv. Skoliose. Sonst o.B. PEG: Kommunizierender Hydrocephalus int. mit Asymmetrie der Seitenventrikel zugunsten von re.	Normales Liquorbild			Allgemeinveränderg. Dysrhythmie mit Krampfpotentialen mit wechselnder Seitenbetonung, kein Herdbefund.	Grand-mal Epilepsie nach schwerer, blauer Asphyxie. Idiotie.

Eine besondere Problematik liegt in der Feststellung einer Wesensänderung als Folge der epileptischen Erkrankung. Einerseits ist die prämorbide Persönlichkeit der Probanden oft nicht ausreichend bekannt, andererseits handelt es sich bei unseren Probanden um Kinder mit einer in Entwicklung begriffenen Persönlichkeitsstruktur, zu deren wesentlichen Merkmalen gerade die Veränderlichkeit gehört. Darüber hinaus können durch häufigere oder länger anhaltende Anfälle, insbesondere aber auch durch einen Status epilepticus, vorübergehend, vereinzelt auch für längere Zeiträume von Wochen bis Monaten, hirnorganische Psychosyndrome bewirkt werden, die jedoch reversibel sind und somit keiner endgültigen Wesensänderung entsprechen. Schließlich ist auch der Nebeneffekt therapeutischer Maßnahmen zu berücksichtigen, die gerade im Beginn der Verordnung stärker in Erscheinung zu treten pflegen. Auch hier bedeutet die etwa festgestellte Reaktionsverlangsamung, Schwerbesinnlichkeit und Konzentrationsschwäche noch keine epileptische Wesensänderung im Sinne eines irreversiblen Zustandes. Die Angaben über abnorme psychische Verhaltensweisen oder eine angebliche Wesensänderung bedürfen aus den genannten Gründen daher einer besonders kritischen Beurteilung.

Die in der Epikrise gegebenen diagnostischen Einordnungen in nosologische Krankheitsgruppen halten sich an

die konventionelle diagnostische Praxis. Da, wie oben bereits ausgeführt wurde, die Kenntnis einer hirnorganischen Schädigung nicht sicher den Rückschluß auf eine kausale Verknüpfung mit der später folgenden Epilepsie oder gar den Ausschluß eines zusätzlich wirksamen Erbfaktors erlaubt, sind diese Eintragungen mit entsprechendem Vorbehalt zu verwerten. Es wurde in erster Linie angestrebt, zunächst einmal die Fakten zu sammeln und sie einander zuzuordnen, ohne damit eine kausale Verknüpfung behaupten zu wollen.

Bei der Bildung der einzelnen statistischen Kollektive wurde in jedem Fall berücksichtigt, ob eine vorausgegangene Hirnschädigung, eine erbliche Belastung mit Anfallsleiden oder Herdsymptome im klinischen Bild bzw. im EEG nachweisbar waren oder nicht. Dieses Vorgehen war notwendig, weil sich die genannten Merkmale nicht gegenseitig ausschließen.

Neben der routinemäßigen Untersuchung wurde bei fast allen Patienten eine EEG-Ableitung, oft sogar mehrfach, durchgeführt. Lediglich bei 6 (2 %) Patienten erfolgte keine EEG-Ableitung. Bei der Mehrzahl der Patienten, nämlich bei 210 (72 %), wurden außerdem Röntgenaufnahmen des Schädels angefertigt. Luftenzephalographien, die eine Liquoruntersuchung einschließen, wurden bei 126 (43 %) Patienten vorgenommen, während ausschließliche

Liquoruntersuchungen nur bei 72 (25 %) Patienten durchgeführt wurden. Die Zahl der Angiogramme ist im Vergleich zu einem Krankengut einer neurologischen "Erwachsenen-Klinik" naturgemäß gering. Es lagen in 52 (18 %) Fällen Carotis- bzw. Vertebralis-Angiogramme vor.

Je nach Lagerung des Einzelfalles war es notwendig, mehr oder weniger weitgreifende diagnostische Maßnahmen anzuwenden und zwar in Abhängigkeit von der Schwierigkeit der zu klärenden Problematik und ihrer therapeutischen Dringlichkeit. Daher wurden bei einigen Patienten fast sämtliche möglichen diagnostischen Eingriffe durchgeführt, bei anderen war eine Beschränkung auf nur wenige indiziert. In einem Teil der Fälle mußte auf Röntgenkontrastverfahren und ähnliche diagnostische Maßnahmen verzichtet werden, obwohl eine medizinische Indikation gegeben war, die Eltern aber ihre Einwilligung zu einem derartigen Eingriff versagten.
Einen genauen Überblick über die angewandten diagnostischen Maßnahmen gibt die nachstehende Tabelle (Tab.1).

Tab. 1 MANIFESTATIONSALTER, DIAGNOSTISCHE MASSNAHMEN UND ZAHL DER UNTERSUCHTEN FÄLLE

Manifest	0-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	Unbek.	
a	5	3	5	5	2			EEG,Rö,Artgr.,PEG,LP
b								EEG,Rö,PEG,Artgr.
C	1			1				EEG,Rö,PEG
d	27	14	7	3	3		5	EEG,Rö
e	1	2						EEG,PEG
f	1		1	3				EEG,Artgr.
g	1	1				1		EEG,PEG,Artgr.
h	35	21	6	7	3	4	3	EEG,Rö,PEG,LP
i	1	3	1	1	1			EEG,PEG,Artgr.,LP
J	2		5	4	1			EEG,Rö,Artgr.,LP
k	11	10	3	3	2		3	EEG
l	1							Rö
m	2	3	1	3	1	1		EEG,PEG,LP
n	6	6	4	2	1		1	EEG,LP
o	19	3	8		3			EEG,Rö,LP
p			1					Echoencephalo. Rö,EEG,LP
q			1			1		EEG,Rö,Artgr.
r		1			1			keine therap.Massn.
s		1				1		Rö,PEG,LP
t	1							PEG,Artgr.
u		2	3	1				EEG,Artgr.,LP

Die Häufigkeitsverteilung der Altersklassen der Patienten bei der Erstaufnahme zeigt einen flachen Gipfel im Vorschulalter während Aufnahmen in der frühen Kindheit und im späten Jugendalter seltener waren. Erläuternd ist hierzu anzumerken, daß in unserer Klinik im Prinzip erst Kinder ab 3 Jahren stationär betreut werden können und daß lediglich in Ausnahmefällen jüngere Kinder aufgenommen wurden.
Die folgende Tabelle (Tab.2) zeigt die Häufigkeit der Altersklassen bei der Erstaufnahme.

Tab. 2 ALTER BEI DER ERSTAUFNAHME

Alter	Knaben	Mädchen	Gesamtzahl
1	5	3	8
2	9	6	15
3	9	6	15
4	16	9	25
5	8	5	13
6	9	4	13
7	13	7	20
8	15	8	23
9	11	13	24
10	12	15	27
11	8	9	17
12	6	9	15
13	13	8	21
14	10	10	20
15	3	9	12
16	8	6	14
17	7	5	12
18	2	3	5
19	2	0	2
20	0	0	0

Bei der Aufgliederung nach Geschlechtern zeigt die Tabelle ferner, daß 166 Knaben und 135 Mädchen aufgenommen wurden. Dabei ist die Knabenwendigkeit bis zur Pubertät besonders deutlich. Danach halten sich die Aufnahmen von Jungen und Mädchen in etwa die Waage.

Die Häufigkeitsverteilung der Altersstufen bei der Erstmanifestation epileptischer Phänomene (unabhängig davon, ob die zuerst aufgetretene Anfallsart auch später fortbestand oder ob sie durch andere Anfallsformen abgelöst wurde bzw. mit solchen kombiniert wurde) zeigt einen recht steilen Gipfel in den ersten 3 Lebensjahren. Dies verdeutlicht die nachstehende Tabelle (Tab.3), bei der die Alterseinheiten jeweils aus einer Klasse von 3 Jahren bestehen. (Im Gegensatz zu den bisherigen Tabellen sind jetzt die Patienten mit ausschließlichen Fieber- und Okkasionskrämpfen nicht mehr erfaßt.)

Tab. 3 MANIFESTATIONSALTER DER EPILEPSIE

Jahre	0-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21
Jungen	58	43	20	14	10	5	0
Mädchen	54	27	22	16	8	3	0
Gesamtzahl	112	70	42	30	18	8	0

Die Tabelle zeigt ferner, daß in den beiden ersten Altersklassen, also bis zum 6. Lebensjahr, die epileptischen Erkrankungen sich häufiger bei Jungen als bei Mädchen manifestieren. Die relativ kleinen Zahlen in den weiteren Altersklassen erlauben keine Feststellung von Geschlechtsunterschieden.
Ergänzend ist anzumerken, daß bei 12 Patienten der Krankheitsbeginn nicht zu eruieren war. Diese sind in der Tabelle nicht mit aufgeführt.

Bei weiterer Aufgliederung der Häufigkeitsverteilung des Manifestationsalters nach ätiologischen Gesichtspunkten ergibt sich ein sehr steiler Häufigkeitsgipfel der Erstmanifestation in den ersten 3 Lebensjahren bei nachweisbarer Hirnschädigung (symptomatischer Epilepsie) während die Häufung in diesem Zeitraum bei Epilepsien mit ungeklärter Genese (idiopathische Epilepsie) weit weniger steil ist. Interessant ist dabei besonders, daß eine erneute weitere Aufdifferenzierung der idiopathischen Epilepsien in solche mit nachweisbarer familiärer Belastung der Häufigkeitsgipfel wieder flacher ist als bei solchen ohne eine derartige nachweisbare familiäre Belastung. Etwa im gleichen Sinne liegt die Abweichung der Häufigkeitsverteilung der Erstmanifestation in der Gruppe der symptomatischen Epilepsien, wenn diese nach dem Vorkommen oder nach dem Fehlen einer erblichen Belastung aufgegliedert werden.

Der Gipfel in den ersten 3 Lebensjahren ist bei den symptomatischen Epilepsien dann mit gleichzeitiger nachweisbarer erblicher Belastung deutlich flacher als bei nicht nachweisbarer erblicher Belastung. Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß sich die Manifestationstendenz eines Anfallsleidens in den ersten 3 Lebensjahren weniger ausprägt und sich gleichmäßiger auf spätere Altersklassen verteilt, wenn es sich um eine idiopathische Epilepsie handelt oder wenn eine familiäre Belastung vorliegt.
Einen Überblick gibt die Tabelle 4.

Tab. 4 MANIFESTATIONSALTER BEI IDIOPATHISCHEN UND SYMPTOMATISCHEN EPILEPSIEN UND BEIM VORLIEGEN ODER FEHLEN EINER FAMILIÄREN BELASTUNG

Altersklassen	0-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	Manif. unbek.
Idiopathische Epilepsien	31	30	26	17	11	4	5
Symptomatische Epilepsien	83	38	15	14	7	4	7
Idiopathische Epilepsie							
ohne familiäre Belastung	21	23	21	14	6	2	3
mit familiärer Belastung	10	7	5	3	5	2	2
Symptomatische Epilepsie							
ohne familiäre Belastung	73	31	11	13	5	1	4
mit familiärer Belastung	10	7	4	1	2	3	3

Kritisch muß zu den Ergebnissen dieser Darstellung noch einmal darauf hingewiesen werden, daß die Feststellung einer vorangegangenen Hirnschädigung nicht notwendigerweise die kausale Verknüpfung mit dem später auftretenden epileptischen Anfallsleiden beweist. Gewohnheitsmäßig erfolgt aber ein solcher Schluß im klinischen Routinebetrieb.

In diesem Sinne ist auch die in der Tabelle 4 angeführte nosologische Klassifikation von symptomatischer und idiopathischer Epilepsie zu verstehen. Darüber hinaus mag es auch in einigen Fällen vorgekommen sein, daß bei nachweisbarem, schweren Hirnschaden auf eine weitere, subtile Erforschung des Erbumkreises verzichtet wurde, möglicherweise in der früher vorherrschenden Vorstellung, daß symptomatische und idiopathische Epilepsien sich ausschliessen.

Die Tendenz der symptomatischen Epilepsien zu einer frühzeitigen Manifestation bei einer mehr gleichmäßigen Verteilung des Krankheitsbeginns der genuinen Epilepsien entspricht der allgemeinen Erfahrung. Die Untersuchungen von PEIFFER(1963) zit. nach BECKER (1967) anhand von 330 Fällen ergibt eine ähnliche Aufgliederung wie in unserem Krankengut.

Manifestationsalter	Symptom.Epilepsie	Genuine Epilepsie
0 - 3 Jahre	101 (35,7 %)	1 (2 %)
4 - 12 Jahre	46 (16,3 %)	17 (34 %)
13 - 18 Jahre	19 (6,7 %)	17 (34 %)
19 - 35 Jahre	46 (17,3 %)	13 (26 %)
über 36 Jahre	60 (24,0 %)	2 (4 %)

In einer Untersuchung an 691 Fällen kommen LEMPP und ZIETZSCHMANN (1967) zu ähnlichen Resultaten und ziehen daraus den Schluß, daß die Annahme einer"genuinen Epilepsie" erst dann an Wahrscheinlichkeit gewinne, wenn eine erbliche Belastung nachweisbar sei, nicht aber ein organischer Hirnschaden und wenn das Manifestationsalter nach dem 12. Lebensjahr liege. Dabei unterscheiden die gen. Autoren jedoch bei der symptomatischen Epilepsie zwischen einer ohne und einer mit erblicher Belastung sowie im Bereich der "nicht-symptomatischen Epilepsie" zwischen der "kryptogenetischen Epilepsie", bei der überhaupt keine Ursache eruierbar ist und der "genuinen Epilepsie" bei der eine erbliche Belastung nachweisbar ist. Dieser Spradhgebrauch zeigt, daß auch heute noch keine Einheitlichkeit in der Terminologie erreicht worden ist, weist aber darauf hin, daß sowohl der Nachweis einer Erblichkeit als auch der Nachweis einer vorangegangenen Hirnschädigung für sich allein keine ausreichende Erklärung darstellt sondern jeweils die zusätzliche Bejahung oder Verneinung der erblichen Belastung bzw. der

Hirnschädigung erfordern, sodaß insgesamt stets 4 Gruppen entstehen:

a. Epilepsien mit nachweisbarer organischer Hirnschädigung ohne erbliche Belastung,
b. Epilepsien mit nachweisbarer organischer Hirnschädigung mit erblicher Belastung,
c. Epilepsien ohne nachweisbare organische Hirnschädigung mit erblicher Belastung und
d. Epilepsien ohne nachweisbare organische Hirnschädigung und ohne erbliche Belastung.

Bei einer Einteilung nach ätiologischen Gesichtspunkten ergibt sich folgende Aufgliederung:
Idiopathische Epilepsien: 124 (42 %), davon waren bei 34 eine erbliche Belastung nachweisbar, bei 90 nicht.
Symptomatische Epilepsien: 168 (58 %), davon 30 mit erblicher Belastung und 138 ohne erbliche Belastung.
Die Epilepsien mit nachweisbarer, hirnorganischer Schädigung überwiegen also im Gesamtkrankengut etwas gegenüber den Epilepsien ohne hirnorganische Ätiologie (168:124). Eine familiäre Belastung war insgesamt in 64 Fällen von den 292 Epilepsien nachweisbar (23 %). Bei den idiopathischen Epilepsien beträgt der Prozentsatz mit erblicher Belastung 28 % (34 von 124) gegenüber den symptomatischen Epilepsien von 18 % (30 von 168). Die erbliche Belastung ist also bei symptomatischen Epilepsien nur wenig geringer als bei idiopathischen Epilepsien. Dieses Ergebnis spricht

wiederum dafür, daß hereditäre Faktoren auch bei symptomatischen Epilepsien im Sinne einer zusätzlichen Disposition zur Anfallsmanifestation wirksam werden, und daß sich hirnorganische Schädigung und erbliche Disposition keineswegs ausschließen sondern gegenseitig verstärken.

Bei der Aufschlüsselung der symptomatischen Epilepsien nach der Art der Hirnschädigung, entsprechend den Gesichtspunkten des Kapitels D, ergeben sich Häufigkeiten, wie sie in der Tabelle 5 dargestellt sind. Gleichzeitig ist auch angegeben, wieviel Fälle in der jeweiligen ätiologischen Untergruppe eine erbliche Belastung aufwiesen.

Tab. 5 ÄTIOLOGIE DER SYMPTOMATISCHEN EPILEPSIEN

Manifest.		0-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	Unbek.
Praenat. Hirnsch.	o.	5	2					
	m.							1
	i.	5	2					1
Perinat. Hirnsch.	o.	43	16	5	8	2		4
	m.	10	3	3		2	1	2
	i.	53	19	8	8	4	1	6
Postnat. Hirnsch.	o.	19	4	2	1	1	1	
	m.	1	2					
	i.	20	6	2	1 U	1	1	
Trauma	o.	1	6	3	4	2		
	m.		1	1	1			
	i.	1	7	4	5	2		
Cerebro-vascul. Störg.	o.							
	m.							
	i.							
Tu.	o.	1			1	1		
	m.							
	i.	1			1	1		
Stoffw. Störg. Intox.	o.	1						
	m.							
	i.	1						
Parasit. Herder-krankg.	o.							
	m.							
	i.							
Dysplas.	o.		3					
	m.		1					
	i.		4					
Seltene u.unbek. Ursachen	o.			2	1			
	m.							
	i.			2	1			

O. = ohne familiäre Belastung m. = mit f. B. i. = insgesamt

Eine ätiologische Aufschlüsselung unter Berücksichtigung der Tabelle 5 ergibt folgendes:
Pränatale Hirnschädigung: es fanden sich bei 5 Knaben und 3 Mädchen anamnestische Hinweise auf eine pränatale Hirnschädigung. Bei einem Fall konnte darüber hinaus eine familiäre Belastung nachgewiesen werden.

Perinatale Hirnschäden konnten auf Grund der vorliegenden Informationen in 99 Fällen angenommen werden..Dabei war eine nähere Einengung auf ein Geburtstrauma in 34 Fällen möglich, überwiegend handelt es sich dabei um eine Zangengeburt oder um eine blaue Asphyxie nach der Geburt.
Zu dieser Gruppe gehören noch zwei weibliche Patienten mit einer perinatalen Hirnschädigung durch eine Rh-Inkompatibilität mit Kernikterus. Eine erbliche Belastung mit Anfallsleiden war bei ihnen nicht nachweisbar.

Zu den entzündlichen Erkrankungen im Rahmen der postnatalen Hirnschädigungen gehören in unserem Krankengut insgesamt 31 Patienten, davon 20 Jungen und 11 Mädchen. Eine familiäre Belastung war in 3 Fällen festzustellen. In diese Gruppe wurden auch 8 Patienten mit Hirnschädigung nach Schutzimpfung entweder durch Pockenimpfung oder durch Poliomyelitisschutzimpfung eingeordnet. Von ihnen zeigten 3 eine erbliche spezifische Belastung.

Die posttraumatischenEpilepsie konnte in unserem Krankengut in 19 Fällen festgestellt werden. Eine familiäre Belastung war in 3 Fällen zu registrieren.

Bei 3 Patienten trat eine Epilepsie infolge Hirntumor auf. Die Anfälle hielten auch nach der Operation an. Es handelte sich dabei um folgende Tumoren:
1. Gangliocytom links tempero-basal,
2. Meningeom rechts frontal und
3. Ependymom, vom linken Vorderhorn ausgehend.
Bei keinem dieser Patienten war im Erbumkreis ein epileptisches Anfallsleiden aufgetreten.

Bei 3 Patienten mit Dysplasien fanden sich jeweils ein Balkenmangel teilweise kombiniert mit weiteren Dysplasien. Bei 1 Kind wurde ein nicht näher spezifizierter progredienter degenerativer Hirnprozess angenommen. Es handelt sich insgesamt um 2 Mädchen und 2 Jungen. Bei keinem dieser Kinder war eine familiäre Belastung nachweisbar.

BAMBERGER und MATTHES (1959) ermittelten bei ätiologischer Aufschlüsselung der symptomatischen Epilepsieformen bei 97 Patienten folgende Zahlenverhältnisse: perinatale Hirnschäden und Geburtstrauma 45, pränatale Hirnschäden 9, entzündliche Hirnprozesse 22, Schädeltraumen 9, unklare Zerebralschäden 8. Die Reihenfolge

der Häufigkeiten entspricht damit der unseres Krankengutes.

Sonstige mögliche Ursachen einer Epilepsie wie Gefäßanomalien, Aneurysmen, arteriovenöse Fisteln und Angiome, seltene Fehlbildungen, Stoffwechselstörungen wie Phenylketonurie fanden sich in unserem Krankengut nicht. Es ist noch eine sekundäre Epilepsie zu erwähnen, die nach lang anhaltenden Fieberkrämpfen ohne Belastung in der Familie auftrat. Neurologische Symptome, die auf eine Hirnschädigung hingewiesen hätten, konnten nicht festgestellt werden.

Der Vergleich der Aufgliederung von symptomatischen Epilepsien zu kryptogenen Epilepsien in unserem Krankengut mit den Verhältnissen bei anderen Autoren ergibt, daß erhebliche Unterschiede bestehen. Neben den Auslesefaktoren bei der Erstellung des Krankengutes spielt dabei vor allen Dingen die Unterschiedlichkeit der diagnostischen und nosologischen Konzeption eine Rolle.

So gibt SCHEID (1966) folgende Häufigkeitszahlen aller Anfälle einschließlich der nicht epileptischen.

Genuine Epilepsie	32,0 %	
Symptomatische Epilepsie	20,6 %	90,6 %
Wahrscheinlich symptomatische Epilepsie	38,0 %	
Narkolepsie	1,0 %	
Kreislauf- u. hypoglykämische Anfälle	2,1 %	8,4 %
Psychogene Anfälle	6,3 %	

Unter "wahrscheinlich symptomatischen Epilepsien" versteht der Autor Epilepsien, bei denen zwar anamnestisch und durch den neurologischen Befund eine Hirnschädigung nicht nachweisbar war, bei denen sie aber auf Grund der Anfallsform zu vermuten war. Bei dieser Aufstellung wird vermißt, daß auch bei nachweisbarer oder vermuteter organischer Hirnschädigung eine erbliche Belastung keineswegs ausgeschlossen ist. Eine Differenzierung nach diesen Gesichtspunkten wurde nicht durchgeführt.

BAMBERGER und MATTHES (1959) führen zu der Problematik der Einteilung der Epilepsien in symptomatische und idiopathische aus, daß die jeweiligen Ergebnisse neben den bereits genannten Faktoren der nosologischen und diagnostischen Konzeption weitgehend auch von der Feinheit der angewandten diagnostischen Mittel abhängt. So habe sich der Prozentsatz der symptomatischen Epilepsien von 38,4 % bei 39 Kindern in den Jahren vor 1939 auf 77,5 % bei 349 Fällen in den Jahren von 1952 bis 1955 erhöht. Auch diese Verfasser bestätigen das frühe Manifestationsalter der symptomatischen Epilepsie gegenüber der genuinen Epilepsie mit überaus starker Betonung der Differenz im ersten Lebensjahr.

Eine Aufschlüsselung nach den klinischen Anfallsformen ergibt, der allgemeinen Erfahrung entsprechend, ein erhebliches Überwiegen der Grand-mal-Epilepsie. 204 (70 %)

Patienten zeigten Grand-mal-Anfälle. Davon hatten 132 (65 %) eine reine Grand-mal-Epilepsie während bei 72 (35 %) Patienten eine Kombinations-Epilepsie von Grand-mal-Anfällen mit anderen Anfallsformen vorlag. Hier führten zusätzliche Petit-mal-Anfälle (Absencen) vor fokalen Anfällen und psychomotorischen Anfällen (26 bzw. 13 bzw. 12). Die übrigen Kombinationsformen lagen jeweils unter zwei, außer einer Gruppe mit nicht näher zu gruppierenden zusätzlichen Anfällen neben Grand-mal-Anfällen, bei denen es sich um atypische Absencen oder atypische abortive Grand-mal-Anfälle bzw. nicht näher beschriebene psychomotorische Anfälle gehandelt haben könnte. Schlüsselt man die Anfallsarten von der Absence-Epilepsie her entsprehhend auf, so ergeben sich 15 (17 %) Fälle (17 % der Fälle mit Absencen) mit reiner Absence-Epilepsie, während insgesamt bei 55 (19 %) Patienten Absencen vorkamen, am häufigsten in Kombination mit Grand-mal-Anfällen. Erwähnenswert ist eine sehr seltene Kombination einer Petit-mal-Epilepsie mit einer psychomotorischen Epilepsie. [DREYER (1965) berichtete als Besonderheit über eine Kombination von Petit-mal-Epilepsien mit psychomotorischen Epilepsien, erwähnt aber in der Falldarstellung, daß zusätzlich auch Grand-mal-Anfälle vorgekommen sind.]

Fokale Anfälle fanden sich in 47 (16 %) Fällen, davon 27mal (57 %) als ausschließlich fokale Epilepsie.

Psychomotorische Anfälle wurden in 28 (10 %) Fällen nachgewiesen, davon war bei 12 (43 %) Patienten eine ausschließliche psychomotorische Epilepsie vorhanden.

BNS-Krämpfe wurden bei 11 (4 %) Kindern festgestellt, davon 6mal (55 %) in Kombination mit anderen Anfällen.

Die übrigen Anfallsformen waren ausgesprochen selten. Bei 11 Patienten konnte das klinische Anfallsbild auf Grund der Eintragungen in der Krankengeschichte nicht eindeutig sicher in das Schema eingeordnet werden. Einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Anfallsformen gibt die folgende Tabelle 6.

Tab. 6 AUFSCHLÜSSELUNG NACH DEN KLINISCHEN ANFALLSFORMEN

	Zahl d. Fälle	%
Grand-mal	204	70
Grand-mal (reine)	132	/
Grand-mal und Kombinationsformen	72	/
Absencen	15	5
Absencen und Kombinationsformen	55	/
Fokale Anfälle (reine)	27	9
Fokale Anfälle	47	/
Psychomotorische Anfälle (reine)	12	4
Psychomotorische Anfälle	28	/
BNS	11	4
BNS und Kombinationsformen	6	/

GIBBS (1952) ermittelte an über 9000 Fällen von Epilepsie in einem nicht ausgelesenen Material eine ähnliche Verteilung der Anfallsarten. Auch hier überwiegt bei weitem das Vorkommen von Grand-mal-Epilepsien bzw. Kombinationsform mit Einschluß der Grand-mal-Epilepsien. Im einzelnen ergab sich folgendes:

GM (ausschließliche)	48 %
GM und psychomotorische Anfälle	16 %
GM und PM	6 %
Psychomotorische Anfälle (ausschließl.)	6 %
JACKSON-Anfälle	4 %
GM und andere Anfälle (außer den erwähnten)	4 %
PM (ausschließliche)	3 %

Alle übrigen Formen bzw. Kombinationen der Epilepsie liegen jeweils unter 3 %.

BAMBERGER und MATTHES (1959) fanden in ihrem Krankengut von jedoch nur 349 epileptischen Kindern folgende Aufteilung der klinischen Anfallsformen:

Anfallsformen	Zahl d. Fälle		%	
Reine Grand-mal	98		28,1	
GM und Kleine Anfälle	126		36,2	
GM und Fokale Anfälle		51		14,6
GM und Psychomotorische Anfälle		16		4,6
GM und Absencen		24		6,9
GM und Propulsiv PM		28		8,0
GM und Impulsiv PM		5		1,4
GM und Absencen u. Psychomot. Anf.		2		0,7
Reine Petit-mal-Trias	46		13,1	
Absencen		21		6,0
Propulsiv PM		19		5,4
Impulsiv PM		6		1,7
Reine fokale Anfälle	39		11,2	
Fokal links		22		6,3
Fokal rechts		17		4,9

Reine psychomotorische Anfälle	26	7,5	
Kombinationen Kleiner Anfälle	14	3,9	
Psychomotorische und fokale Anfälle		4	1,1
Propulsiv PM und fokale Anfälle		5	1,4
Absencen und psychomotorische Anf.		4	1,1
Absencen und fokale Anfälle		1	0,3

BRIDGE (1949) fand bei 742 Kindern mit Epilepsien eine ausschließliche Grand-mal-Epilepsie in 41 %, eine Kombination verschiedener Anfälle mit Grand-mal-Anfällen in 36 %, und "Kleine Anfälle" in 23 %.

Der Vergleich der relativen Häufigkeit der einzelnen klinischen Erscheinungsformen epileptischer Reaktionen im Krankengut der verschiedenen Autoren zeigt eine Übereinstimmung in der führenden Rolle der Grand-mal-Epilepsien bzw. der Kombinationsform von Grand-mal-Epilepsien mit anderen Anfallsformen. Dabei spielen neben dem Fehler der kleinen Zahl auch ausschließliche Faktoren bei der Zusammenstellung des Krankengutes eine wesentliche Rolle. Die weitgehend altersgebundenen epileptischen Reaktionsformen wie BNS-Krämpfe, Absencen, Impulsiv-Petit-mal, myoklonisch-astatisches Petit-mal und Sturzanfälle sind naturgemäß in einem Krankengut mit überwiegend kindlichen und jugendlichen Patienten stärker angereichert als im Krankengut einer allgemeinen Nervenklinik. Es spielt ferner eine Rolle, ob es sich um ambulant betreute oder um stationär behandelte Fälle handelt, da Komplikationen und Schwierigkeiten der

Einstellung überwiegend bei Grand-mal-Anfällen oder Kombinationsformen auftreten. Auf diese Weise erklärt sich sowohl die relativ hohe Zahl von 48 % reiner Grand-mal-Epilepsien bei GIBBS als auch die noch höhere Zahl von 65 % Grand-mal-Epilepsien in unserem Krankengut.

Bindende Schlußfolgerungen lassen sich bei den geringen Zahlen der übrigen Anfallsformen durch einen Vergleich nicht ziehen. Die relative Seltenheit von BNS-Leiden in unserem Krankengut ist weitgehend dadurch bedingt, daß Kinder erst nach dem dritten Lebensjahr aufgenommen werden und die überwiegende Zahl der BNS-Leiden sich in den beiden ersten Lebensjahren manifestiert.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem geschichtlichen Überblick wurden der heutige Stand der Epilepsieforschung dargestellt und die moderne Einteilung und Klassifikation der Anfallsformen sowie ihr ätiologischer Aspekt herausgearbeitet.

Dabei ergab sich, daß die besonders in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts gebräuchliche und mit einer gewissen Ausschließlichkeit vorgenommenen Gegenüberstellung von symptomatischer und idiopathischer Epilepsie nach den gegenwärtigen Kenntnissen in dieser antithetischen Form nicht mehr haltbar ist. Heute dominiert vielmehr die Auffassung, daß verschiedene Faktoren zu einer Erniedrigung der Krampfschwelle und damit zu einem chronisch-rezidivierenden Auftreten epileptischer Anfälle, also zu einer Epilepsie führen. Diese verschiedenen pathogenen Faktoren wurden in ihrer Bedeutung anhand des Fachschrifttums im einzelnen gewürdigt.

Unter diesem Gesichtspunkt wurde das Krankengut der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie an der Universität Marburg aus den Jahren 1959 bis 1965 durchgearbeitet. Von insgesamt 2393 stationär aufgenommenen Patienten im Alter von 3 bis 18 Jahren fand sich in 292 (12 %) Fällen eine Epilepsie. Bei 9 (0,4%) Fällen wurden Okkasionskrämpfe, überwiegend Fieberkrämpfe, diagnostiziert.

Bezüglich der Anfallsform herrschten Grand-mal-Epilepsien vor (70 %). Knapp zwei drittel waren reine Grand-mal-Epilepsien, während in einem drittel Kombinationsfomren mit anderen Anfällen bestanden. Nur in 5 % kamen reine Absencen vor während in 19 % Absencen in Kombination mit anderen Anfällen, überwiegend mit Grand-mal-Anfällen, auftraten.
Ausschließlich fokale Anfälle zeigten 9 % der Patienten und ausschließlich psychomotorische Anfälle 4 %. Ebenfalls mit einer Häufigkeit von 4 % wurden BNS-Anfälle beobachtet. Bei Absencen, fokalen Anfällen und psychomotorischen Anfällen überwogen die Kombinationsformen mit anderen Anfallsarten gegenüber den jeweiligen monosymptomatischen Manifestationsformen. Nur bei BNS-Anfällen stehen 11 ausschließliche BNS-Leiden 6 Fällen gegenüber von Kombinationen mit anderen Anfallsformen.

Die Häufigkeitsverteilung der Anfallsarten entspricht in den Grundzügen den Mitteilungen in der einschlägigen Literatur. Die besondere Häufigkeit der Grand-mal-Anfälle ist weitgehend dadurch bedingt, daß die Zahl der Komplikationen (Status, Wesensänderung, Demenz) als auch die Notwendigkeit der ätiologischen Abklärung und damit die Bedingungen zur stationären Aufnahme in einer kinderpsychiatrisch-neurologischen Klinik bei dieser Anfallsform zwingender erschienen. Demgegenüber dürften reine Absencen, bei denen intellektueller Abbau

und Wesensänderung wesentlich seltener sind, in einem geringeren Maße Anlaß zur stationären Diagnostik gegeben haben. Die relativ niedrige Aufnahmezahl der BNS-Leiden ist durch die Altersbegrenzung der Kinderpsychiatrischen Klinik mitbestimmt. Es ist zu vermuten, daß die geringen Abweichungen der Häufigkeitsverteilung zu den Ergebnissen anderer Autoren (BAMBERGER,und MATTHES, BRIDGE, GIBBS und GIBBS) durch diese Auslesefaktoren determiniert sind.

Das Manifestationsalter läßt sich in Beziehung setzen zu der Nachweisbarkeit einer erblichen Belastung und eines Hirnschadens. Bei nachweisbarer frühkindlicher Hirnschädigung ohne zusätzliche erbliche Belastung liegt der Manifestationsgipfel in besonders ausgeprägter Weise in den ersten 3 Lebensjahren, während die Verteilung auf die einzelnen Altersklassen bei zusätzlicher erblicher Belastung zunimmt und bei den idiopathischen Epilepsien ohne nachweisbare vorangegangene Hirnschädigung besonders gleichmäßig ist. In unserem Krankengut spiegelt sich die allgemeine Erfahrung wieder, daß genuine Epilepsien im Sinne von LEMPP, d.h. idiopathische Epilepsien mit nachweisbarer familiärer Belastung, sich im allgemeinen wesentlich später manifestieren als symptomatische Epilepsien, und daher bei Frühmanifestationen, auch bei nicht nachweisbarer Hirnschädigung, mit der Diagnose einer genuinen Epilepsie Zurückhaltung geboten

ist. Im Vergleich zu den Häufigkeitsangaben von PEIFFER und LEMPP wurden in unserem Probandengut jedoch relativ mehr idiopathische Epilepsien in den ersten 3 Lebensjahren beobachtet. Die Ursache dafür liegt wohl, neben dem möglicherweise unterschiedlichen Umfang und der verschiedenen Intensität diagnostischer Maßnahmen, in erster Linie an differierenden Auffassungen über die Zuordnung nachgewiesener Schädigungen in der Vorgeschichte zu der sich später manifestierenden Epilepsie. Die Problematik dieser Kausalzuordnung wird besonders deutlich bei der Aufschlüsselung der Anfallsleiden bei SCHEID. Hier stehen 32 % genuinen Epilepsien nur 20,6 % symptomatischen Epilepsien gegenüber, wenn strenge Kriterien an die Nachweisbarkeit eines als ursächlich anzusehenden Hirnschadens gestellt werden. Der Prozentsatz der symptomatischen Epilepsien erhöhte sich, wenn auch die wahrscheinlich symptomatischen Fälle mit einbezogen wurden, auf 58,6 %. (Die Prozentzahlen beziehen sich auf alle Anfallsleiden unabhängig von der Altersstufe, von denen 90,6 % als epileptisch anzusehen sind.)

In dem vorliegenden Krankengut wurden demgegenüber strenge Kriterien angewandt. Bei gleichzeitigem Vorkommen von epileptischen Anfällen mit Oligophrenie schien uns z.B. der Schluß auf eine frühkindliche Hirnschädigung noch nicht gerechtfertigt. Nur positiv nachweisbare

Hirnschädigungen, etwa eine blaue Asphyxie, oder aber eine neurologische Symptomatik begründeten solche Schlußfolgerungen ausreichend.

Die dargestellte Problematik gilt auch für die ätiologische Aufschlüsselung unseres Krankengutes. Es ergab sich ein Überwiegen der symptomatischen Epilepsien gegenüber den idiopathischen Anfallsformen (168:124). Der Prozentsatz einer zusätzlich nachweisbaren erblichen Belastung war bei den idiopathischen Epilepsien nur mäßig höher als bei den symptomatischen Epilepsien (24 % : 19 %). Perinatale Hirnschädigungen waren als Ursachen für die kindlichen Anfallsleiden vorherrschend. Ihnen folgten frühkindliche Hirnschädigungen in den ersten Lebensjahren, bei denen es sich überwiegend um entzündliche Prozesse handelte. An dritter Position standen Hirntraumen, gefolgt von pränatal vermuteten Schädigungen. Die übrigen ätiologischen Faktoren, die zu einer Hirnschädigung führten, waren relativ selten. Die Häufigkeitsverhältnisse entsprechen im wesentlichen auch den von anderen Autoren mitgeteilten Zahlen.

Die zahlenmäßigen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigen die in letzter Zeit wieder festigende Auffassung über die Ätiologie der Epilepsie; nämlich daß die verschiedenen ätiologischen Faktoren, insbesondere die erbliche Belastung und die vorausgegangene

Hirnschädigung, sich nicht gegenseitig (im Sinne der genuinen und der symptomatischen Epilepsie) ausschließen, sondern daß die einzelnen Kausalfaktoren, unter Modifizierung durch den jeweiligen Reifungszustand des Gehirns, zusammenwirken und in komplexer Weise zur Manifestation einer Epilepsie führen. Auf die genetisch-konstitutionellen Faktoren bei der Entstehung posttraumatischer Epilepsien wurde ebenso hingewiesen wie auf die auslösende Rolle einer Hirnschädigung bei erblicher gegebener Belastung.

Durch die Aufschlüsselung des Manifestationsalters der Epilepsien bei unseren Probanden ergab sich eine Unterstützung der These von LEMPP (1967) wonach sich die Mehrzahl der Epilepsien bereits im Kindes- und Jugendalter manifestieren und darüber hinaus auch bei Spätmanifestationen die Ursachen häufig in der Kindheit und Jugend liegen. Hierdurch wird die Bedeutung der Frühdiagnostik und Frühbehandlung kindlicher Anfallsleiden unterstrichen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BAMBERGER,Ph. u. A.MATTHES: Anfälle im Kindesalter. Basel, Karger, 1959.
2. BECKER,P.E.: Humangenetik. Ein kurzes Handbuch. Bd.V/II Stuttgart, Thieme, 1967.
3. BERGER,H.: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. XIV. Mitteilung. Arch. Psychiat. Nervenkr. 108, 407-431 (1938)
4. BERGER,H.: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 87, 527- (1929)
5. BRIDGE,E.M.: Epilepsy and convulsion disorders in children. New York, Mc.Graw Hill, 1949.
6. CATON,R.: The electric currents of the brain. Brit. Med. J. 2,278 (1875)
7. CHRISTIAN,W.: Klinische Elektroenzephalographie. Lehrbuch und Atlas. Stuttgart, Thieme, 1968.
8. COOPER,J.E.: Epilepsy in a longitudinal survey of 5,000 children. Brit. Med. J. 1965 I, 1020-1022.
9. COOPER,J.E.: Epilepsie. Schwierigkeiten der Klassifikation. Dokumenta Geigy 1966.
10. DOOSE,H.: Zur Nosologie der Blitz-Nick-Salaamkrämpfe. Arch. Psychiat. Nervenkr. 206, 28- (1964)
11. DOOSE,H., E.VÖLZKE u. D.SCHEFFNER: Verlaufsformen kindlicher Epilepsien mit spike-wave-Absencen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 207, 394-415 (1965)
12. DOOSE,H., C.E.PETERSEN, E.VÖLZKE u. E.HERZBERGER: Fieberkrämpfe und Epilepsie. I. Ätiologie, klinisches Bild und Verlauf der sog. Infekt-oder Fieberkrämpfe. Arch. Psychiat. Nervenkr. 208, 400-412 (1966)

13. DOOSE,H., E.VÖLZKE, C.E.PETERSEN u. E.HERZBERGER: Fieberkrämpfe und Epilepsie. II. Elektroenzephalographische Verlaufsuntersuchungen bei sogenannten Fieber- oder Infektkrämpfen. Z.ges. Neurol. Psychiat. 208, 413-432 (1966)

14. DOOSE,H., H.GERKEN u. E.VÖLZKE: Elektroenzephalographische Untersuchungen über die Genetik zentrencephaler Epilepsien. Z. Kinderheilk., 101, 242-257 (1967)

15. DOOSE,H., H.GERKEN, C.E.PETERSEN u. E.VÖLZKE: Elektroenzephalographische Untersuchungen zur Genetik der Krampfbereitschaft zentrencephalen Typs. Med. Welt, 18, 417-421 (1967)

16. DOOSE,H., U.ECKEL u. E.VÖLZKE: Krampfanfälle nach der Pockenschutzimpfung. Z. Kinderheilk. 103, 214-236 (1968)

17. DOOSE,H., H.GERKEN and E.VÖLZKE: Genetics of centrencephalic epilepsy in childhood. Epilepsia 9, 107-115 (1968)

18. DOOSE,H.: Verlaufsformen der kindlichen Epilepsie. Fortschr. Neurol. Psychiat. 35, 148-159 (1967)

19. DOOSE,H. u. C.E.PETERSEN: über den Aussagewert einzelner EEG-Ableitungen im Kindesalter. Nervenarzt, 37, 513-515 (1966)

20. DUMERMUTH,G.: Electroenzephalographie im Kindesalter. Einführung und Atlas. Stuttgart, Thieme, 1965.

21. FISCHER,L. u. E.REICHENOW: Protozoenkrankheiten: in: Bergmann, G.v., Handbuch der Inneren Medizin I/2 Heidelberg, Springer, 1952.

22. FOX,Th.: Epilepsy and the firstborn. Lancet I, 790- (1962)

23. FÜNFGELD,E.W.: "Morbus sacer", ein Überblick vom Altertum bis zur Gegenwart. Med. Welt 17, 258-266 (1966)

24. GASTAUT,H., W.F.CAVENESS, H.LANDOLT, A.M.LORENTZ DE HAAS, F.L.Mc.NAUGHTON, O.MAGNUS, J.K.MERLIS, D.A.POND, J.RADERMECKER, W.STORM VAN LEEUWEN: A proposed international classification of epileptic seizures. Epilepsia 5, 297- (1964)

25. GASTAUT,H., J.ROGER, R.SOULAYROL, C.A.TASSINARI, H.REGIS and C.DRAVET, R.BERNARD, N.PINSARD and M.SAINT-JEAN: Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as "Petit-mal-variant") or Lennox Syndrom. Epilepsia 7, 139-179 (1966)

26. GASTAUT,H., C.A.TASSINARI: Triggering mechanims in epilepsy. The electroclinical point of view. Epilepsia, 7, 85-138 (1966)

27. GIBBS,F.A.: Atlas of electroencephalography. Addison-Wesley Press. Inc. Band I, 1950, Band II, 1952, Cambridge, Mass., Band III, 1964, Reading, Mass.

28. GIBBS,F.A.; H.DAVIS and W.G.LENNOX: The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. Arch. Neurol. Psychiat. 34, 1133-1148 (1935)

29. JACKSON,H.: On a particular variety of epilepsy ("intellectual aura"), one case with symptoms of organic brain disease. Brain, 11, 179- (1888)

30. JANZ,D. und A.MATTHES: Die Propulsiv-Petit-Mal-Epilepsie. Klinik und Verlauf der sogenannten Blitz-, Nick- und Salaamkrämpfe. Basel, Karger, 1955.

31. JANZ,D.: Leitbilder der Epilepsie bei Hippokrates und Paracelsus.
Jb. Psychiat. Psychother.med.Anthropol. 14.1-16 (1966)

32. JANZ,D. u. R.AKOS: Über die Rolle praenataler Faktoren bei der Ätiologie der Propulsiv-Petit-Mal-Epilepsie. (West-Syndrom)
J.neurol.Sci. 4, 401-415 (1967)

33. JANZ,D.: Über das Suchtmoment in der Epilepsie.
Nervenarzt, 39, 350-355 (1968)

34. JANZ,D.: Die Epilepsien.
Spezielle Pathologie und Therapie.
Stuttgart, Thieme, 1969.

35. JASPER,H.H.: Die Interpretationen des Elektroencephalogramms bei Epilepsie.
Triangel.

36. JOVANOVIĆ,U.: Das Schlafverhalten der Epileptiker.
I. Schlafdauer, Schlaftiefe und Besonderheiten der Schlafperiodik.
Dtsch. Z.Nervenheilk. 190, 159-198 (1967)

37. JOVANOVIĆ,U.: Das Schlafverhalten der Epileptiker.
II. Elemente des EEG, Vegetativum und Motorik.
Dtsch. Z.Nervenheilk. 191, 257-290 (1967)

38. JUNG,R.: Neurophysiologische Untersuchungsmethoden.
II. Das Elektrencephalogramm (EEG). In: Handbuch der Inneren Medizin, IV.Aufl.
Bd. V/1
Berlin, Springer, 1953.

39. KELLAWAY,P. and I.PETERSEN: Neurological and electroencephalographie correlative studies in infancy.
New York and London, Grune & Stratton, 1964.

40. KLAPETEK,J.: Provokationsmethoden in der Elektroencephalographie. MMW 26, 1124-1130, (1967)

41. KOCH,G.: Erbfaktoren, Konstitution und eugenische Probleme.
In: Schulte,W.: Epilepsie und ihre Randgebiete in Klinik und Praxis.
München, J.F.Lehmann, 1964.

42. KOCH,G.: Krampfbereitschaft.
Rom, Analecta Genetica, 1955.

43. KOLLRACK,H.W.: Aktivierung einer bioelektrischen Epilepsie durch Hirntrauma.
Z. Kinderheilk. 104, 268-274 (1968)

44. KUGLER,J.: Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis.
2. Aufl., Stuttgart, Thieme, 1966.

45. LEMPP,R.: Die zerebralen Anfallskrankheiten im Kindesalter.
In: Schulte,W.: Epilepsie und ihre Randgebiete in Klinik und Praxis.
München, J.F.Lehmann, (1967)

46. LEMPP,R. und M.ZIETZSCHMANN: Untersuchungen über das Manifestationsalter kindlicher Epilepsien als Beitrag zur Frage nach der "genuinen" Epilepsie.
Nervenarzt, 38, 75-77 (1967)

47. LENARD,H.G.: EEG-Veränderungen bei frischen Schädeltraumen im Kindesalter.
MMW. 38, 1820-1827 (1965)

48. LENNOX,W.G.: Epilepsy and related disorders.
Boston, Little Brown, 1960.

49. LION,P.: A case of posttraumatic petit-mal status.
EEG Clin. Neurophysiol. 22, 96-97 (1967)

50. MARSAN,C. u. K.ABRAHAM: Epilepsy.
Progr. Neurol. Psychiat. NY 18, 247-254 (1963)

51. MARSAN,C.A.: A newly proposed classification of epileptic seizures. Neurophysiological basis.
Epilepsia 6, 275-296 (1965)

52. MARSAN,C. u. K.ABRAHAM: Epilepsy.
Progr. Neurol.Psychiat. NY 19, 267-269 (1964)

53. MATTHES,A. u. H.WEBER: Klinische und elektroencephalographische Familienuntersuchungen bei Pyknolepsien.
Dtsch. Med. Wschr. 93, 429-435 (1968)

54. NIEDERMEYER,E.: Über auslösende Mechanismen von Krampfpotentialen bei zentrencephaler Epilepsie.
Nervenarzt 38, 72-74 (1967)

55. PEIFFER,J.: Morphologische Aspekte der Epilepsie. Pathogenetische, pathologisch-anatomische und klinische Probleme der Epilepsien.
Berlin, Springer, 1963.

56. PENFIELD,W. and H.JASPER: Epilepsy and ther functional anatomy of the human brain.
Boston, Little Brown, 1954.

57. PIA,H.W.: Hirntumoren im Kindesalter.
In: Die Prognose chronischer Erkrankungen, hersg. Linneweh,F.
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer, 1960.

58. POMP,L.: Zur Diagnostik der Epilepsie im Kindesalter.
Marburg, Diss., 1949.

59. ROBIN,A.: Le demenbrement des psycholepsies de l'enfance et de l'adolescente.
Acta Neurol (Belg.) 9, 881- (1960)

60. SAKEL,M.: Epilepsy.
New York, Philosophical Library, 1959.

61. SCHEID,W.: Lehrbuch der Neurologie.
Stuttgart, Thieme, 1967.

62. SELBACH,H.: Zur Pathogenese des epileptischen Anfalls.
Fortschr. Neurol. 18, 367-401 (1950)

63. SELBACH,H.: Die cerebralen Anfallsleiden.
In: Handbuch der Inneren Medizin, IV.Aufl. Bd. V/III, hsg. von v.Bergmann,G., W.Frey, H.Schwiegk,
Berlin, Springer, 1953.

64. SUCHENWIRTH,R.: Epilepsie als Symptom.
Ärztliche Praxis, Juni 1967.

65. SCHMIDT,G.: Beitrag zum Problem der Hormonbehandlung von Kindern mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 209, 241-264 (1967)

66. SCHÜRMANN,K. u. M.BROCK: Der epileptische Anfall als erstes Symptom eines Hirntumors.
Nervenarzt, 39, 289-299 (1968)

67. SCHULTE,W.: Epilepsie und ihre Randgebiete in Klinik und Praxis.
München, J.F.Lehmann, 1964.

68. STADLER,H.: Über das EEG bei Phenylketonurie.
Basel, Ann.Paediat., 197, 429-451 (1961)

69. STUTTE,H.: Zwangsaffekte und paroxysmale Lach- und Weinausbrüche als Epilepsie-Symptom.
Nervenarzt 34, 290-295 (1963)

70. STUTTE,H.: Krampfleiden bei Kindern. In: Linneweh,F.: Die Prognosen chronischer Erkrankungen.
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer, 1960.

71. TEMKIN,O.: The falling sickness: A history of epilepsy from the Greeks to the beginning of modern neurology.
The Johns Hopkins Press, Baltimore, 1945.

72. TSCHATSCHAWA,K.W.: Elektroenzephalographie des Neugeborenen nach Spontan-, Zangen- und Vakuum- Extraktor- Geburt.
Fortsch. Med., 85, 759-761 (1967)

73. ULETT,G.A., L.C.JOHNSON and W.B.MILLS: Plattern, stability and relationship among electroencephalographie "activation" techniques EEG. Clin. Neurophysiol. 11, 255-266 (1959)

74. ULLRICH,R.M. and H.ULLRICH: The neuropathology of oligophrenia.
Recent Progr. Psychiat. 194 (1959)

75. WALKER,A.E.: Posttraumatic epilepsy.
World Neurol. 3, 185-194 (1962)
76. WALKER,A.E.: Frontal lobe epilepsy.
Psychiat. et. Neurol. (Basel) 150,321-333 (196
77. WEBER-SCHMUCKLERSKI,E.: Das Schädel-Hirntrauma im Kindesalter.
Zürich, Diss., 1937.
78. ZELLWEGER,H.: Convulsions in childhood.
Basel, Ann. Paediat., 190, 257 (1958)

Den Herren Professoren Prof.Dr.med.H.Stutte und Prof. Dr.med.E.Herrmann danke ich für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates.

Herrn Dr.med.H.W. Kollrack meinen herzlichen Dank für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Hinweise bei der Anfertigung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 3. August 1934 wurde ich als Sohn des Amtsrentmeisters Ernst Vossenberg und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Hillebrandt, in Laer/Westfalen, geboren.
Nach fünf Jahren Volksschule in Borghorst besuchte ich ab Ostern 1947 das humanistische Gymnasium in Burgsteinfurt und wechselte Ostern 1955 zum Gymnasium in Ahaus über, wo ich im März 1957 meine Reifeprüfung ablegte.
An der Universität in Münster studierte ich bis 1960 Medizin. Nach nicht bestandener ärztlicher Vorprüfung begann ich in Erlangen mit dem Studium der Zahnmedizin. Hier legte ich im Frühjahr 1963 die zahnärztliche Vorprüfung ab und ging im Herbst 1963 zur Philipps-Universität Marburg, wo ich am 2. Februar 1966 mein zahnärztliches Staatsexamen bestand.
Seit April 1966 bin ich als Assistent in der Klinik- und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Philipps-Universität Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

in Marburg:	Dölle, Gedigk, Hennis, Hering, Heuser, Janke, Korb, Marx, Maurath, Pantke, Pfütz, Schiff, Schmid, Siegert, Siess.
in Erlangen:	Bauer, Behrendes, Bock, Fießelmann, Fleischmann, Heim, Keidel, Kobbes, Leonhardt, May, Meuwsen, Müller, Paschke, Schüle, Stammer, Steinhardt, Trincker, Winkelmaier.
in Münster:	Becher, Brettschneider, Eichner, Kappler, Klemm, Lehnartz, Lerche, Michel, Müller-Limmroth, Pieper, Rensch, Schütz.